Acad. B. THEODORESCU
A. MIHAIL, P. POPESCU, V. CUNESCU

INSUFICIENȚA CORONARIANĂ

ASPECTE CLINICE, ELECTROCARDIOGRAFICE, BIOUMORALE ȘI TERAPEUTICE

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

LUCRĂRI DE MEDICINĂ APĂRUTE ÎN EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA

C. Arseni, I. Oprescu, **Durerea. Fiziopatologie clinică și terapeutică**, 278 p., 7 pl., 22 lei

M. G. Balș, **Imunofluorescența și aplicațiile ei în inframicrobiologie**, 285 p., 27 lei

Th. Burghele și W. Rugendorff, **Le rein des états de choc (Physiopathologie, morphopathologie, clinique, indications therapeutiques)**, 426 p., 49 lei

Cercetări medicale (sub redacția lui A. Kreindler, M. Gundisch), 467 p., 25 lei

I. Făgărășanu și colab., **Chirurgia ficatului și a căilor biliare intrahepatice**, 524 p., 11 pl., 24 lei

V. Ionășescu, **Tulburări biochimice în bolile neuro-psihice**, 292 p., 21,50 lei

A. Kreindler, **Dinamica proceselor cerebrale. Încercare de sinteză dialectică**, 231 p., 16,50 lei

Florian Mandache, **Fiziopatologia circulației și imunitatea în șoc**, 335 p., 32 lei

Șt.-M. Milcu, L. Vaisler și Emma Costiner, **Ficatul și hormonii**, 372 p., 33 lei

N. Nestorescu, Al. Gh. Ciplea, C. Bona, **Biologia arsurilor**, 184 p., 6 pl., 12 lei

Șt. Gh. Nicolau și Al. Bădănoiu, **Elemente de dermatologie fiziopatologică**, 453 p., 34 lei

I. Pavel, S. Câmpeanu, **Fiziopatologia icterelor**, 379 p., 30 lei

M. Papilian, **Coagularea sîngelui**, 232 p., 15 lei

D. A. Popovici și V. Săhleanu, **Hormonii și patologia cardiovasculară**, 507 p., 32 lei

R. Portocală și L. Popa, **Acizii ribonucleici celulari și virali**, 375 p., 26 lei

Al. Rădulescu, **Traumatismele osteoarticulare**, vol. I, 603 p., 46 lei

N. Simionescu, **Histogeneza cancerului tiroidian**, 259 p., 21,50 lei

Al. Rădulescu, **Traumatismele osteoarticulare**, vol. II 495 p., 40 lei...

Scanned with OKEN Scanner

ACAD. B. THEODORESCU
A. MIHAIL, P. POPESCU, V. CUNESCU

INSUFICIENŢA CORONARIANĂ

Aspecte clinice, electrocardiografice, bioumorale şi terapeutice

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA
Bucureşti, 1968

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Pag.

Introducere 7

PARTEA GENERALĂ

Puncte de vedere asupra clasificării insuficienței coronariene 13

Aspecte epidemiologice și etiologice 15

Date epidemiologice 15

Factorii etiologici 17

Aspecte anatomopatologice 37

Criteriile de diagnostic ale insuficienței coronariene 43

Criterii de diagnostic c inic 44

Criterii de diagnostic electrocardiografic 45

Morfologia semnelor electrocardiografice de insuficiență coronariană . . . 48

Probele funcționale electrocardiografice 54

Modificări electrocardiografice de tip hipoxie miocardică la persoane normale 60

Criterii de diagnostic bioumoral 63

Aspecte privind investigațiile enzimelor serice. 63

Aspecte privind investigațiile lipidelor serice 81

Aspecte privind investigațiile proteinelor plasmatice 100

Aspecte privind investigațiile metabolismului hidrocarbonaților. 104

Aspecte privind coagulabilitatea sanguină și activitatea fibrinolitică. . . . 105

Concluzii generale asupra explorărilor bioumorale în insuficiența coronariană 107

Criterii de diagnostic radiologic (coronarografia) 109

PARTEA SPECIALĂ

Angina de piept 125

Aspecte clinice 125

Aspecte electrocardiografice 136

Diagnostic pozitiv și diferențial 139

Evoluție și prognostic 149

Iminența de infarct miocardic 152

Generalități. 152

Aspecte de patogenie. 155

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte clinice 158
Iminența de infarct tip I 158
Iminența de infarct tip II 161
Iminența de infarct tip III 163
Iminența de infarct tip IV 164
Aspecte electrocardiografice și bioumorale 167
Aspecte electrocardiografice 167
Testele de dislipemie 180
Testele enzimatice 181
Alte investigații de laborator 181
Infarctul de miocard 183
Aspecte clinice și evolutive 183
Modalități de debut 183
Particularități evolutive 188
Forme clinice 199
Aspecte electrocardiografice 205
Evoluție electrocardiografică 206
Topografia electrică a infarctelor 209
Diagnosticul infractului asociat cu bloc de ramură 223
Diagnosticul pozitiv și diferențial 228
Prognosticul 237
Sindroame coronariene cu încadrare clinică nedefinită 244

ASPECTE PROFILACTICE ȘI TERAPEUTICE
ALE INSUFICIENȚEI CORONARIENE

Principii de profilaxie și tratament a aterosclerozei coronariene 259
Tratamentul anticoagulant în insuficiența coronariană 263
Tratamentul în angina de piept și iminența de infarct 263
Tratamentul în infarctul de miocard 265
Terapia trombolitică 267
Tratamentul chirurgical al insuficienței coronariene 270
Tratamentul anginei de piept 278
Combaterea accesului anginos 278
Prevenirea accesului anginos 281
Asigurarea unei circulații coronariene adecvate 287
Tratamentul iminenței de infarct 288
Tratamentul infarctului de miocard 292
Tratamentul în formele comune 292
Tratamentul formelor complicate 295

Scanned with OKEN Scanner

Introducere

Dacă unul din cardiologii clasici — vreau să spun din aceia, puţini la număr, care îşi făcuseră un renume mondial — ar încerca să studieze actualmente insuficienţa coronariană, s-ar izbi de mari dificultăţi. Şi aceasta nu datorită marilor progrese tehnice care s-au făcut în ultimul timp şi care au adus un aport incontestabil la cunoaşterea problemei. Este destul pentru aceasta să citäm cazurile de dezobstrucţie a coronarelor la origine şi să amintim că Leriche declara că aşteaptă medicul care îi va confia în scop de intervenţie chirurgicală un bolnav atins de infarct miocardic.

Dificultăţile pe care le-ar întîmpina maestrul clasic de acum 40 de ani nu provin din cauza progreselor tehnice, ci din cauza aplicării lor prea intense la om şi mai ales a abandonării elementelor clinice adunate cu atîta grijă de predecesori. Într-adevăr, există uneori tendinţa la unii autori moderni de a abandona semiologia clinică a insuficienţei coronariene, contînd aproape numai pe ECG şi pe cercetările biochimice. Amintim, de exemplu, că aproape nu se mai vorbeşte de anxietate şi de constricţie toracică, care făceau parte din sindromul anginos, ci numai de durere. Sînt actualmente autori care refuză să pună diagnosticul de angor sau de infarct dacă nu s-a făcut în prealabil o ECG bolnavului. Mai mult încă, unii consideră că, în cazul cînd prima ECG s-a arătat normală sau cvasinormală, nu pot emite diagnosticul de insuficienţă coronariană fără să posede o serie de trasee efectuate în foarte numeroase derivaţii. Nu mai vorbim de înregistrarea continuă a electrocardiogramei, care reprezintă un mijloc de investigaţie de mare valoare, dar foarte costisitor, încît se pune întrebarea dacă va putea fi aplicat vreodată pe o scară largă, căci pînă în prezent această ECG continuă nu a putut fi utilizată decît la un număr infim de indivizi, care erau deja suspecţi de a prezenta o insuficienţă coronariană.

Din punct de vedere practic, trebuie să ştim că prezenţa sindromului anginos este suficientă spre a suspecta, dacă nu afirma, insuficienţa coronariană. La aceasta se pot adăuga şi condiţiile în care se declanşează sindromul.

Scanned with OKEN Scanner

Am arătat că mulţi autori se servesc pentru diagnosticul clinic aproape numai de elementul durere. Considerăm că acest element, spre a avea valoare, trebuie să fie analizat îndeaproape, căci numai astfel poate fi pus în lumina pe care o merită. După cum este indispensabil să analizăm durerea cu toată atenţia, tot astfel este absolut necesar să cercetăm circumstanţele în care ea se produce, ca şi, eventual, fenomenele care o însoţesc.

Dar nu trebuie să omitem că foarte rar durerea poate să nu fie percepută de bolnav, fiind înlocuită prin anxietate, şi că alteori fenomenele care o înlocuiesc sînt atît de atenuate, încît pot fi echivalate cu o durere degradată sau foarte degradată, greu de interpretat.

S-a încercat să se izoleze în ultima vreme o formă clinică care a fost denumită angor spontan, a cărei descriere se va găsi în textul lucrării. În ceea ce ne priveşte, ne este greu să admitem existenţa acestei forme clinice, ştiut fiind că angorul obişnuit se poate produce nu numai la efort, ci şi în situaţii echivalente cu efortul. Ştim de asemenea că angorul poate surveni în repaus sau chiar în timpul somnului şi nu mai sîntem impresionaţi de faptul că autorul francez care a descris angorul de decubitus aproape că nu mai este citat în literatura franceză. Deşi descriem această formă de angor spontan conform cercetărilor şcoalii lui Lenègre, nu o însuşim; în lucrare vom insista asupra acestui punct. Se va vedea astfel motivul pentru care utilizăm de preferinţă termenii de angor zis de efort şi angor zis de decubitus. Vom reţine însă că angorul spontan pare a se încadra, în multe cazuri, în angorul intricat.

Ce s-ar putea spune despre starea de rău anginoasă cronică? Nu putem spune decît că sîntem uimiţi în faţa acestei forme clinice, care poate — rareori, este drept — dura cîţiva ani. Pentru noi, cazurile descrise se raportează unele la iminenţă de infarct, iar altele la un angor intricat, după cum remarcă chiar unul dintre autorii care a descris această formă clinică. De altfel fără a intra în detalii, care vor fi găsite în text, denumirea însăşi de stare de rău anginoasă cronică şochează pe cititor, şi puţin sînt la număr medicii, printre care ne numărăm, care au observat în cursul carierii lor un singur caz de această formă particulară.

O altă formă clinică este reprezentată prin angorul intricat, care a fost bine pus la punct de Froment şi Gonin. În faţa unui individ care prezintă această formă, diagnosticul s-ar preciza în două etape: o primă etapă în care se determină existenţa componentei coronariene şi o a doua etapă în care se evidenţiază intricarea, identificîndu-se componenţa extracoronariană. Considerăm ca importantă cunoaşterea angorului intricat, deoarece prezenţa sa este capabilă să antreneze erori de diagnostic, uneori foarte grave. Ajungem la o nouă formă clinică descrisă de unii autori moderni, şi anume la angorul cu orar fix.

Nu ne vom opri asupra acestei forme clinice, deşi autorii care au descris-o se bucură de oarecare notorietate, dar sîntem datori să afirmăm cu tărie că nu admitem existenţa acesteia şi că sîntem siguri că foarte curînd cei care au descris-o vor renunţa complet la ea. Deşi acest angor

Scanned with OKEN Scanner

cu orar fix a fost dezvoltat întrucîtva în textul prezentei lucrări, am făcut-o tocmai în scopul ca cititorul să-l elimine, chiar numai după ce i-a citit titlul, el fiind în contradicţie cu însăşi definiţia anginei pectorale, aşa cum au descris-o autorii clasici.

În ceea ce priveşte angorul însoţit de dispnee de diferite tipuri, el este cunoscut de multă vreme şi a fost descris de Gallavardin sub numele de angor paradispneic. Nu vom insista deci asupra lui.

De asemenea nu vom insista asupra angorului funcţional, care se produce prin diverse mecanisme şi care a fost descris sub diverse denumiri.

Dorim să punem în discuţie dacă există sau nu o angină pectorală prin simplu spasm coronarian. Considerăm, după cum am arătat şi în alte publicaţii, că această angină funcţională există. Nu insistăm asupra observaţiei clinice, care ne-a îndrituit la acest punct de vedere, dar o vom dezvolta ulterior.

Printre sindroamele coronariene cu încadrare clinică incertă există o serie de aspecte care sînt greu sau chiar foarte greu de delimitat. Aceasta decurge, în special, din faptul că există tendinţa actuală de a multiplica formele clinice. Această multiplicare de forme clinice, departe de a simplifica problema, nu face decît să o îngreuieze.

S-a descris astfel un sindrom coronarian intermediar fără a se preciza dacă simptomatologia sa este mai aproape de angina pectorală sau de infarctul miocardic. Un alt autor a descris un sindrom intermediar cu două forme clinice, una acută şi una cronică, în care reversibilitatea este posibilă, deşi adesea evoluează către infarctul de miocard. Înăuntrul acestor forme, unul din autori a înglobat şi aşa-zisele infarcte rudimentare. În forma acută a acestui sindrom, care se apropie mult de ceea ce am descris sub numele de iminenţă de infarct, diagnosticul se bazează mai mult pe evoluţia modificărilor electrice.

S-a izolat de asemenea o tromboză coronariană neinfarctizantă, care mai tîrziu a căpătat denumirea de sindrom de ischemie miocardică prelungită nenecrozantă. Această formă s-ar prezenta clinic ca o formă minoră de infarct sau o formă majoră de angină pectorală (Froment).

La rîndul său, Miasnikov vorbeşte de formele „coronariene tranzitorii", împărţite în stenocardie cu distrofie de focar şi necroze miocardice în focare mici. Nu credem că după dimensiunile unui infarct este cazul să se izoleze mai multe forme clinice. Se poate muri prin infarct de dimensiuni mici, şi o evoluţie favorabilă poate fi observată în infarctele de dimensiuni obişnuite sau relativ mari.

O comisie de experţi O.M.S. a propus ca în clasificarea bolilor coronariene să fie introduse „tipurile coronariene intermediare", cu titlu provizoriu pînă la precizarea cadrului nosologic. În această propunere, care exclude iminenţa de infarct, sînt incluse stările de insuficienţă coronariană fără limită precisă, dar apărînd ca fiind mai grave decît angina de piept zisă de efort, banală, însă fără semne de necroză miocardică.

Scanned with OKEN Scanner

Ne este foarte greu să admitem această denumire de tipuri intermediare, în primul rînd pentru că ar trebui să precizăm ce se înţelege prin cuvîntul intermediar. Este oare vorba de un sindrom situat la distanţă egală de angorul banal şi infarctul miocardic? S-ar impune, în acest caz, existenţa unui sindrom cu un cadru clinic precis, ceea ce nu este în realitate. Sau, fapt admis de comisia O.M.S., ar fi vorba de numeroase aspecte clinice, avînd caracter de provizorat în clasificarea insuficienţei coronariene, provizorat care va dura pînă ce se vor delimita cu precizie aceste forme clinice intermediare? Considerăm că această din urmă interpretare este cea valabilă şi deci nu merită să fie introdusă în clasificarea insuficienţei coronariene.

Sindroamele de insuficienţă coronariană pe care le-am schiţat indică, printre altele, interesul mereu crescînd suscitat de ele, fără ca prin numărul crescînd al formelor descrise de diferiţi autori să se aducă un aport real la diagnosticul insuficienţei coronariene. Dacă laboratorul aduce o contribuţie indiscutabilă la diagnosticul infarctului de miocard, nu acelaşi lucru se poate spune despre celelalte manifestări de insuficienţă coronariană. Clinica şi numai clinica, ale cărei date pot fi interpretate cu minuţiozitate, poate aduce claritate nu numai pentru diagnosticul, dar şi, într-o mică măsură, pentru prognosticul anginei de piept. Circumstanţele în care apare accesul dureros nu lămuresc, după părerea noastră, decît într-o oarecare măsură diagnosticul şi nicidecum prognosticul. De aceea, noi preferăm să utilizăm termenii angorul zis de efort şi angorul zis de decubitus oricăror altor termeni.

În ceea ce priveşte durata accesului, care, după unii autori, poate fi de mai multe ore, noi avem o atitudine. Ori de cîte ori ne aflăm în faţa unui individ care prezintă un acces ce depăşeşte 20—30 de minute, considerăm că este vorba de un infarct miocardic, chiar dacă elementele procurate de laborator pledează contra acestui diagnostic.

Sub denumirea de iminenţă de infarct am descris un sindrom care permitea să se bănuiască la un anginos producerea unui infarct de miocard. Şi mai înainte, dar mai ales după această descriere, diferiţi autori au prezentat, sub denumiri variate, starea care permite să se întrevadă producerea unui infarct.

Vom schiţa unele din aceste forme, insistînd asupra celei admise de şcoala de la Colţea. După aceasta, iminenţa de infarct se poate prezenta astfel:

— Uneori este vorba de vechi anginoşi prezentînd accese de angor la efort sau în repaus, a căror durată este în general scurtă şi acţiunea trinitrinei de cele mai multe ori promptă. La un moment dat, se instalează iminenţa de infarct: accesele îmbracă o frecvenţă neobişnuită, cresc în instensitate, ca şi în durată, şi în acelaşi timp trinitrina se dovedeşte ineficace sau inoperantă.

— Alteori ne aflăm în prezenţa unui anginos recent, dar accesele sale sînt de la început frecvente, se produc adesea şi în repaus şi au de la debut o durată şi o intensitate puţin obişnuite în angorul zis banal.

Scanned with OKEN Scanner

— Mai rar, iminenţa se caracterizează prin apariţia la un anginos de extrasistole care nu cedează la medicaţia uzuală.

În 1958, B. Theodorescu şi P. Popescu au introdus în cadrul iminenţei de infarct şi noţiunea de prim acces de angor. În cadrul primului acces de angor înţelegem şi criza de angină de piept care survine după o lungă acalmie.

Intenţia autorilor care au introdus în clinică noţiunea de iminenţă de infarct a fost aceea de a permite medicilor să ia măsurile cuvenite spre a evita producerea infarctului, chiar dacă aceste măsuri ar părea inutile, în sensul că infarctul totuşi se va instala. Dar, din cele ce am observat, în această ultimă eventualitate evoluţia sa este mai favorabilă. În tabelele redate în textul acestei lucrări, în afară de frecvenţa formelor de insuficienţă coronariană cu aspect de iminenţă de infarct, ilustrăm cifric şi cazurile cu infarct miocardic precedate de iminenţa de infarct, care, după cum am spus mai sus, au fost clasate în patru tipuri. Trebuie să reţinem că la un număr important de bolnavi care au urmat îndeaproape prescripţiile medicale, o dată cu apariţia primelor semne de iminenţă, s-a putut evita apariţia infarctului miocardic. Dimpotrivă, cazurile la care nu s-a aplicat un tratament corespunzător chiar de la primul simptom de alarmă au avut în general o evoluţie severă.

Insistăm asupra valorii pe care o prezintă primul acces de angor, dar nu sîntem de acord cu autorii care atribuie o valoare specială intensităţii durerii. Pentru noi, un prim acces de angor, fie că este reprezentat printr-o durere intensă, fie că este reprezentat printr-o durere atenuată, trebuie considerat ca o iminenţă de infarct şi tratat ca atare. De altfel, din statisticile noastre se observă că indivizii la care primul acces de angor a fost considerat ca o iminenţă de infarct şi care au fost trataţi ca atare au prezentat o mortalitate sensibil mai coborîtă faţă de aceia al căror prim acces a fost considerat şi tratat ca un angor zis de efort.

Independent de tratamentul medicamentos, se ridică problema momentului mobilizării bolnavului cu infarct. În ultimul timp s-a insistat asupra faptului că prelungirea repausului la pat ar crea un dezechilibru psihonervos, care ar fi dăunător bolnavului.

Dacă unii autori americani recomandă părăsirea precoce a patului şi înlocuirea acestuia prin instalarea într-un fotoliu noi nu sîntem partizanii acestui procedeu.

În ceea ce ne priveşte, sfătuim pe bolnavul care a prezentat o iminenţă de infarct să păstreze repausul complet încă cinci zile după acalmia cardiacă completă şi încă alte cinci zile de repaus în casă, urmat de reantrenament progresiv sub formă de mers în etape.

Dacă a fost vorba de un infarct, repausul absolut va dura cel puţin două săptămîni, bineînţeles dacă evoluţia a decurs favorabil. Apoi se vor începe mişcări pasive şi se va merge progresînd. Efleurajul membrelor inferioare îl recomandă chiar din prima zi. Dacă în continuare mersul bolii decurge fără nici un incident cardiovascular, bolnavul poate părăsi

Scanned with OKEN Scanner

patul, aşezîndu-se într-un fotoliu ; acesta va fi îndepărtat de pat progresiv zi de zi.

În orice caz, bolnavul trebuie să ştie, chiar după vindecarea sa, că rămîne pentru totdeauna un coronarian susceptibil să facă un nou infarct.

Credem că este bine să reamintim că mersul în etape reprezintă efortul cel mai mic, bineînţeles în raport cu distanţa, şi că efortul cel mai mare este reprezentat de urcatul scărilor, la care adăugăm şi emoţiile cu caracter negativ, inclusiv contrarietăţile din mediul familiei.

Incontestabil că numeroasele cercetări de farmacodinamie, bazate pe datele experimentale, au dus la descoperirea de noi droguri, care lucrează prin diferite mecanisme, fundamentate din punct de vedere teoretic şi susţinute de numeroase publicaţii cu caracter clinico-experimental, în care se demonstrază, cel puţin aparent, eficacitatea lor.

În ceea ce ne priveşte, considerăm, pe baza experienţei îndelungate a unuia dintre noi, că trebuie să fim rezervaţi în prescrierea şi administrarea lor, experienţa personală şi proba timpului fiind criteriile asupra eficacităţii reale a unui drog.

Astfel reamintim o serie de droguri recente, ca inhibitorii MAO (monoaminooxidazei), triparanolul (MER 29) sau (Kellina), care, după o perioadă de vogă de scurtă durată, au cunoscut o restrîngere a indicaţiei sau o abandonare completă (MER 29).

În ceea ce priveşte unele studii recente care atribuie nitriţilor un rol mai mult psihogen, considerăm că este realmente o eroare, care creează confuzii în masa medicilor practicieni, dăunătoare bolnavilor, care ar putea fi privaţi de o medicaţie, singură, după părerea noastră, care şi-a dovedit o eficacitate reală...

B. Theodorescu

★

Introducerea a rămas neterminată ; moartea nemiloasă a curmat firul vieţii aceluia care a fost academicianul Basil Theodorescu, surprinzîndu-l în plină activitate, legată de apariţia prezentei monografii.

Colaboratorii săi, din respect şi veneraţie faţă de maestrul lor, nu şi-au putut asuma sarcina să încheie această introducere, care a rămas aşa cum a fost concepută în forma sa iniţială.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA GENERALĂ

Puncte de vedere asupra clasificării insuficienţei coronariene

Insuficienţa coronariană reprezintă, din punct de vedere fiziopatologic, un deficit de irigaţie coronariană. Această denumire este folosită şi în sens clinic sau electric, fără însă să existe o suprapunere între noţiunea clinică şi cea electrică.

Pe plan clinic, tulburările cardiace determinate de irigaţia deficitară miocardică sînt denumite : insuficienţă coronariană, boala coronariană sau, mai recent, cardiopatie ischemică. Preferăm termenul de *insuficienţă coronariană*, deoarece prin acesta nu se presupune existenţa în mod neapărat a unor leziuni ale vaselor coronariene. Denumirea de *boală coronariană* sau *cardiopatie ischemică* implică prin definiţie în mod necesar organicitatea tulburărilor de nutriţie ale miocardului, pe cînd denumirea de insuficienţă coronariană are un sens mai larg, înglobînd, alături de factori organici, şi pe cei funcţionali, aceştia din urmă — este drept mai rar — fiind şi ei capabili în anumite condiţii să declanşeze o ischemie a muşchiului cardiac.

Forul de specialitate al O.M.S-ului a propus adoptarea nomenclaturii de „*cardiopatie ischemică*", căreia îi deosebeşte mai multe aspecte clinice după cum urmează :

a) cardiopatii ischemice cu durere, care cuprind :
— angorul de efort,
— infarctul de miocard,
— tipurile intermediare ;
b) cardiopatii ischemice fără durere, care încadrează :
— formele latente, asimptomatice,
— tulburările de ritm sau de conducere (cu sau fără insuficienţă cardiacă).

Dacă sîntem de acord cu formele dureroase, angina de piept şi infarctul de miocard, nu acelaşi lucru îl putem spune despre « tipurile coronariene intermediare », asupra cărora vom reveni mai pe larg în alt capitol. În privinţa formelor nedureroase manifestate prin tulburări de ritm sau conducere şi eventual insuficienţă cardiacă, sîntem rezervaţi.

Aritmiile, tulburările de conducere, ca şi insuficienţa cardiacă, sînt considerate ca fiind datorate insuficienţei coronariene în cazurile în care

Scanned with OKEN Scanner

nu pot fi evidenţiate alte cauze care să explice apariţia lor şi survin în decadele de vîrstă în care ateroscleroza este mai frecventă, coexistînd sau fiind precedate adeseori de semne clinice de ateroscleroză periferică şi/sau semne electrice şi umorale presupuse a fi caracteristice acestei boli. În clinică însă, în absenţa unui context simptomatic anginos nu se poate vorbi de insuficienţă coronariană, iar modificările electrice, care sugerează o ischemie miocardică, nefiind specifice (în afara necrozei), nu pot fi interpretate corect decît în raport cu simptomatologia prezentată de bolnav.

De altfel, actualmente sînt raportate într-un număr sporit cazuri cu insuficienţă cardiacă apărute pe fondul unor miocardopatii de origine obscură, denumite „primitive", altă dată multe dintre ele etichetate ca fiind determinate de ateroscleroza coronariană. Credem că în unele cazuri, mult mai rare însă, pot exista forme de insuficienţă coronariană nedureroase, în care durerea anginoasă lipseşte, dar există anxietatea sau elemente degradate ale durerii (echivalente ale durerii coronariene), declanşate în condiţiile de apariţie ale angorului, modalităţi clinice asupra cărora vom reveni în capitolul consacrat anginei de piept.

În ceea ce ne priveşte am adoptat mai de mult următoarea clasificare :

— insuficienţa coronariană frustă şi

— insuficienţa coronariană evidentă, care cuprinde angina de piept, iminenţa de infarct şi infarctul de miocard[1].

Desigur că pot exista şi forme de insuficienţă coronariană latentă, asupra cărora nu vom insista, lipsind orice criteriu clinic de diagnostic.

Reamintim că unele alterări electrice care pot evoca tulburări de irigaţie coronariană, fără un corespondent clinic caracteristic sindromului anginos, nu sînt îndeajuns de probante pentru susţinerea diagnosticului de insuficienţă coronariană.

---

1 Insuficienţa coronariană frustă este descrisă pe larg în *Cardiologie*, sub redacţia lui B. THEODORESCU, vol. I, ed. 1 — 1960; ed. a 2-a-1962, Edit. medicală, Bucureşti.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte epidemiologice şi etiologice

Date epidemiologice

Scopul oricărui studiu de această natură priveşte o serie de parametri care trebuie cercetaţi şi interpretaţi după o metodologie unică, pentru ca datele obţinute de diverşi cercetători sau grupe de cercetători să poată fi comparate şi să permită tragerea unor concluzii cît mai aproape de realitate. Din acest punct de vedere, considerăm pozitive eforturile depuse de O.M.S. şi progresele realizate în acest domeniu. Ne referim, în special, la recomandările făcute privind stabilirea cauzelor de deces, la stabilirea criteriilor de raportare a morbidităţii, la modalităţile de studiu prin anchetele privind morbiditatea cardiovasculară, la elaborarea unor chestionare tip pentru studiul insuficienţei coronariene (reuniunile tehnice ale biroului regional pentru Europa al O.M.S. ţinute la Paris la 8—10 octombrie 1963 şi la Bucureşti la 10—18 martie 1965).

În fond, prin aceste studii se urmăreşte să se cerceteze :

— răspîndirea bolii în lume;

— stabilirea, precizarea factorilor care agravează sau declanşează boala;

— prevenirea apariţiei bolii;

— stabilirea, indicarea unor metode de tratament cît mai raţionale.

Deşi datele statistice de care dispunem în prezent, furnizate de O.M.S., sînt incomplete, totuşi permit să evidenţieze că decesele prin boli cardiovasculare reprezintă 24—52% din mortalitatea totală a bărbaţilor în vîrstă de 45—54 de ani (statisticile privesc Europa, America de Nord, Noua Zeelandă şi Australia).

Pentru Europa, mortalitatea prin afecţiuni cardiovasculare creşte cu vîrsta, de la 10%, la persoanele sub 34 de ani, la 60%, pentru cei ce depăşesc 75 de ani.

În 1961, mortalitatea prin insuficienţă coronariană la bărbaţi la 100 000 de locuitori a fost de 268,3, 245,3, 220,1, 213,6 în Scoţia şi, respectiv, Finlanda, Ţara Galilor şi Danemarca, iar pentru femei de 117,6, 116,1, 93,3, 89,1 în Scoţia şi, respectiv, Danemarca, Suedia şi Finlanda.

Chiar dacă se admite că în prezent există o ameliorare a mijloacelor de diagnostic şi deci o înregistrare mai corectă a cauzelor de deces, totuşi

Scanned with OKEN Scanner

creşterea numărului de decese prin insuficienţă coronariană este o realitate. Astfel, după datele publicate de White (citat de (47)), în 1956, din 843 410 decese de cauză cardiovasculară, 428 800 erau de origine coronariană, ceea ce reprezintă 50,8%, iar Lenègre şi colab. (134) apreciază că în Franţa 1/4—1/3 din cei morţi printr-o afecţiune cardiovasculară au decedat printr-o coronaropatie.

De aici reiese necesitatea unor studii, a unor anchete „epidemiologice" din care să rezulte frecvenţa bolilor cardiovasculare şi în special a insuficienţei coronariene, şi evidenţierea acelor factori care pot juca un rol în etiologie (vîrstă, sex, hipertensiune arterială, diabet, greutate, nivelul lipidelor serice, regim alimentar, fumat etc.). Keys coordonează lucrările întreprinse în acest sens de O.M.S. în Finlanda, Grecia, Italia, Olanda, Iugoslavia, urmărind, în special, legătura dintre nutriţie şi ateroscleroză. Cercetările întreprinse în Italia de Puddu (198) au arătat că pentru anul 1958 afecţiunile cardiovasculare reprezintă cauza cea mai frecventă de deces (43,7%). Cardiopatiile aterosclerotice şi degenerative reprezintă 43% din totalul afecţiunilor cardiovasculare, urmate de leziunile vasculare cerebrale (32,5%). Din totalul populaţiei Italiei, 4% sînt reprezentaţi de pacienţi cardiovasculari.

Djordjevic (47) a întreprins cercetări similare la trei grupe diferite de populaţie în Iugoslavia: o grupă era reprezentată de agricultori, o alta de muncitori industriali şi a treia de intelectuali (profesori ai Universităţii din Belgrad). Vîrsta persoanelor cercetate a fost de 35—60 de ani. Frecvenţa cea mai crescută a cardiopatiilor coronariene o constată în grupa intelectualilor, iar cea mai scăzută în grupa formată din agricultori; muncitorii industriali ocupă un loc intermediar.

De remarcat incidenţa crescută a hipercolesterolemiei, hipertensiunii arteriale, obezităţii şi diabetului la grupa intelectualilor.

În Grecia, Aravanis şi colab. (4) au stabilit două grupe de populaţie din regiunile rurale ale ţării — Creta şi Corfu. Afecţiunile coronariene sînt puţin răspîndite în aceste regiuni, deşi 75% din populaţia Cretei şi, 51% din insula Corfu efectuează o muncă fizică grea. O remarcă: Puddu, în Italia, constată un fenomen asemănător, şi anume incidenţa coronaropatiilor creşte cu cît ne îndepărtăm de sudul Italiei şi atinge maximul în regiunile septentrionale ale acesteia. Este posibil ca urbanizarea să exercite o influenţă atît prin condiţiile de alimentaţie, cît şi prin existenţa stress-urilor legate de acest mod de trai.

Se remarcă faptul că populaţia celor două insule consumă o cantitate importantă de grăsimi, 26—35% din totalul caloriilor fiind furnizate de uleiul de măsline, însă colesterolemia este în limite normale, 195—200 mg%. Procentul hipertensivilor este relativ redus (12%).

Desigur, există încă dificultăţi prin această metodă de studiu, dar necesitatea acestora este recunoscută de toţi cercetătorii. Primul aspect este acela al criteriilor valabile şi uşor de cercetat privind insuficienţa coronariană. După majoritatea cercetătorilor, două criterii sînt princi-

Scanned with OKEN Scanner

pale : 1) identificarea durerii precordiale şi aprecierea naturii coronariene a acesteia şi 2) studiul alterărilor electrocardiografice.

După cum s-a mai arătat, Levine, Reid, Puddu, Lenègre afirmă că numai în prezenţa durerii precordiale cu respectivele caractere se poate vorbi de insuficienţa coronariană. În acest sens, O.M.S. a propus o fişă-chestionar, elaborată prin grija lui Reid şi Rose şi care, în urma îmbunătăţirilor aduse, se consideră „un document de bază, aproape perfect".

Alt aspect priveşte problema factorilor care măresc riscul de apariţie a coronaropatiei.

Diverşi autori — şi poate în legătură cu diverse condiţii de mediu (de viaţă şi de alimentaţie, ca şi de climă etc.) — apreciază că hipertensiunea arterială, fumatul, inactivitatea fizică, tensiunea nervoasă, stările de hiperlipidemie, diabetul zaharat, manifest sau latent, şi hiperuricemia, creşterea în greutate şi factorii genetici reprezintă cauze care măresc riscul de apariţie a unei insuficienţe coronariene. O.M.S. a recomandat ca în respectivele studii epidemiologice să se urmărească factorii care determină sau favorizează apariţia acestor afecţiuni, în vederea indicării unor măsuri de combatere eficientă.

Toate aceste eforturi susţinute, atît în cadrul O.M.S., cît şi în cadrul naţional, nu urmăresc decît stabilirea unor măsuri eficiente de profilaxie şi a unui tratament cît mai raţional.

Unele măsuri privesc organele de sănătate publică, altele depind de medic şi mai ales de autoritatea sa. Astfel, la cei cu antecedente coronariene, constatarea factorilor de risc impune de timpuriu respectarea cu stricteţe a unui regim hipocaloric şi cu un aport judicios de grăsimi, mai ales de natură vegetală. Evitarea surmenajului fizic şi psihic, folosirea raţională a timpului liber sînt indicaţii pe care pacienţii noştri din această categorie pot şi trebuie să le respecte. Cercetarea disfuncţiilor metabolismului lipidic reprezintă o necesitate, deoarece, aşa cum subliniază toţi cercetătorii, atunci cînd apar primele simptome de insuficienţă coronariană, avem de-a face cu o ateroscleroză coronariană evoluată, semnificativă. Un colesterol crescut, o creştere discretă a glicemiei sau uricemiei sînt elemente de valoare în astfel de cazuri şi impun o corectare din timp.

Factorii etiologici

Cercetările anatomoclinice au scos în evidenţă *rolul dominant al aterosclerozei coronariene* în etiologia variatelor forme de insuficienţă coronariană. Există un consens unanim al cercetărilor, iar datele statistice pe care le citäm ne servesc numai pentru a ilustra afirmaţia noastră.

Astfel, după Lenègre şi Froment (128), numai 14,5% din cazurile de angină de piept şi 10,8% din cele de infarct miocardic sînt datorate altor cauze decît ateroscleroza coronariană.

Zoll şi colab. (251) remarcă în 75% din cazurile de angină de piept studiate prezenţa unei ateroscleroze coronariene importante, în 61% fiind vorba de ocluzii coronariene.

Friedberg, Ferrer, Schattler, Miasnikov (citaţi de (155)) şi alţii constată prezenţa acesteia la 90—95% din cazurile cu infarct miocardic urmărite de ei. După datele publicate de Moga şi colab. (159), (160), în 25% din cazuri substratul coronaropatiei care a dus la infarct este altul decît ateroscleroza.

Pe materialul Clinicii medicale Colţea privind 77 de cazuri de infarct miocardic necropsiate, frecvenţa aterosclerozei coronariene este de 97,2%.

Majoritatea studiilor anatomoclinice confirmă afirmaţia că, *atunci cînd o angină de piept ajunge să se manifeste clinic, modificările anatomice sînt impresionante*, aşa cum reiese din datele publicate de Lenègre şi Froment, pe care le reproducem :

— 112 ocluzii ale celor trei trunchiuri principale ;
— 148 de ocluzii ale celor două trunchiuri principale ;
— 93 de ocluzii ale unui singur trunchi principal ;
— 12 stenoze strînse (superioare la 50% din lumen).

Rolul sifilisului în etiologia insuficienţei coronariene este diferit apreciat, în funcţie de statistici şi de perioadele de timp la care au fost publicate. În prezent, luesul ocupă un loc din ce în ce mai restrîns în etiologia cardiopatiilor : 3% pentru Lenègre şi Himbert (127), 5,5% pentru Froment, Perrin şi Normand (128). Incidenţa sifilisului în etiologia anginei de piept este diferit apreciată.

Statisticile mai vechi incriminează luesul în 20—30% din cazurile de angor (Josué, Vaquez, Lian). Datele furnizate de Gallavardin variază între 13 şi 10%. Lenègre şi Himbert (127) găsesc numai la 4,8% din cazuri o etiologie sifilitică în angina de piept. Froment apreciază că etiologia specifică a anginei de piept este sub 1% din cazuri. Cele două statistici reunite, a lui Lenègre şi Froment, indică 2,8% (128).

Apariţia acceselor anginoase este determinată de ocluzia sau stenoza apreciabilă a orificiilor coronarelor de către o placă fibroidă, consecinţa unei aortite sifilitice. Frecvent, aortita se asociază cu o insuficienţă aortică specifică. Totuşi, eventualitatea unei angine de piept într-o aortită specifică nu este relativ frecventă (circa 1/3 din cazuri).

Precizarea etiologiei anginei de piept prin ocluzia sifilitică ostială are importanţă, deoarece este urmată de sancţiunea terapeutică — dezobstruarea chirurgicală — cu rezultate bune.

Luesul ocupă un loc modest şi în etiologia infarctului de miocard. Referindu-ne la incidenţa clinică a acestuia la cei ce au suferit de un infarct miocardic, datele statistice variază între 5 şi 30%.

Datele anatomopatologice consemnează o incidenţă şi mai scăzută. Lenègre şi Froment semnalează doar trei infarcte prin aortită sifilitică din 472 de cazuri, ceea ce reprezintă 0,6%.

Cardiopatiile valvulare ocupă un loc aparte în etiologia insuficienţei coronariene. Incidenţa lor este ceva mai crescută în cazurile de angină de

Scanned with OKEN Scanner

piept şi modestă în geneza unui infarct de miocard. Dintre cardiopatiile valvulare, stenoza aortică şi, într-o oarecare măsură, şi insuficienţa aortică joacă un rol în determinarea unei insuficienţe coronariene.

Astfel, *stenoza aortică* se constată astăzi cu o frecvenţă ceva mai mare decît sifilisul în etiologia anginei de piept, şi anume în 6,9% din cazuri (127).

Eliminînd cazurile la care se asociau leziuni de ateroscleroză coronariană semnificativă, Lenègre şi Froment (128) reţin numai 21 de stenoze aortice însoţite de angor, ceea ce reprezintă un procentaj de 4,9 din totalul anginoşilor studiaţi clinic şi necropsic.

După autorii anglo-saxoni, în special, stenoza aortică se însoţeşte mai frecvent de crize de angină de piept. Osler remarcă încă din 1893 că aceasta este valvulopatia cea mai anginogenă. Frecvenţa angorului în cursul stenozei aortice este, după diferite statistici, de 20—57%. Cojocaru, în lucrarea sa de diplomă consacrată studiului anginei de piept în stenoza şi insuficienţa aortică, indică procentul de 23. Pentru cazurile de stenoză aortică, acest procent urcă la 46,3, iar în cazul cînd se iau în consideraţie şi cazurile de dublă leziune aortică, procentul este de 33.

Accesele de angină de piept nu erau mai frecvente în caz de stenoză aortică asociată cu insuficienţă aortică, fapt consemnat şi de alţi autori.

Este interesant de semnalat că jumătate din valvularii aortici ce prezentau angor aveau semne evidente clinice şi biologice de ateroscleroză. Accesele de angor au apărut în medie la un interval de 9 ani de la punerea diagnosticului de valvulopatie aortică.

Apariţia acceselor de angor este legată, pe de o parte, de prezenţa calcificărilor aortice, care se întind spre ostiile coronare, şi, pe de altă parte, de hipertrofia apreciabilă ventriculară stîngă şi creşterea travaliului inimii. Considerăm însă că asocierea aterosclerozei coronariene joacă un rol important, şi aceasta cu atît mai mult cu cît datele angiografice (coronarografia) practicată de unii autori în vederea intervenţiei, confirmă datele noastre clinice.

Merită, de asemenea, de subliniat faptul că apariţia angorului la un cardiopat valvular aortic reprezintă un semn de prognostic sever, supravieţuirea fiind în medie de 5 ani.

În ceea ce priveşte incidenţa infarctului în cursul unei stenoze aortice, aceasta reprezintă doar 6% (130) şi priveşte numai cazurile de stenoze foarte strînse şi cu hipertrofie cardiacă impresionantă. Dacă infarctul miocardic este rar, în schimb leziunile de scleroză difuză subendocardică sînt destul de frecvente.

Angina de piept, în afara stenozei aortice, ocupă un loc modest în cadrul celorlalte *cardiopatii valvulare*, 0,6% după datele furnizate de Lenègre şi Himbert (127).

De altfel, angorul în cursul *insuficienţei aortice* se constată, după datele clinicii noastre, numai în 15% din cazuri.

Merită de semnalat cîteva aspecte mai deosebite, şi anume angorul în cursul insuficienţei aortice reumatismale şi al stenozei mitrale.

Scanned with OKEN Scanner

Stokes a semnalat angina de piept ca o manifestare clasică în insuficienţa aortică severă, iar Gallavardin şi Kouretas (116) au descris caracterele acestei crize de angor.

Cauza accesului anginos rezidă în creşterea travaliului inimii şi în diminuarea fluxului sanguin coronarian, mecanism neadmis de toţi autorii.

Stenoza mitrală se poate de asemenea însoţi, în cazuri rare, de crize anginoase, frecvenţa acestora întîlnindu-se între 2,6 (139) şi 8,5 (221).

Apariţia accesului anginos s-ar datora scăderii debitului cardiac, ca şi comprimării coronarei stîngi între atriul stîng şi artera pulmonară, ambele dilatate. Nu ar fi exclus ca hipertensiunea pulmonară să joace un rol, dacă nu determinant, cel puţin adjuvant. Mulţi autori admit că existenţa angorului în cursul stenozei mitrale reprezintă o coincidenţă, în cele mai multe cazuri fiind vorba de o ateroscleroză coronariană asociată.

Theodorescu consideră că accesele de angină de piept tipică sînt foarte rare în cursul stenozei mitrale.

Lenègre şi Froment sînt foarte rezervaţi în ceea ce priveşte diagnosticul de angină de piept la un cardiopat cu stenoză mitrală. Ei subliniază dificultatea interpretării unei dureri precordiale la efort în astfel de situaţii (diagnostic diferenţial laborios cu hepatalgia de efort şi încărcarea brutală a micii circulaţii).

Studiile lui Stuckey (221) atrag atenţia asupra anginei de piept din cursul *stenozei pulmonare strînse* (16% din cazuri), consecinţă a scăderii debitului cardiac, ca şi a creşterii nevoilor metabolice ale cordului drept. Insuficienţa coronariană are răsunet în special asupra ventriculului drept, fapt demonstrat de alterările electrocardiografice (mai ales la efort) şi prezenţa de focare de scleroză la acest nivel, evidenţiate necropsic. Acelaşi cercetător publică şase cazuri de angină de piept pe un lot de 54 de *cardiopatii congenitale* cu *shunt intracardiac* şi două cazuri din şase cu *hipertensiune pulmonară primitivă*. Astfel de situaţii sînt însă foarte rare şi impun rezervă în afirmarea diagnosticului. Mecanismul declanşării accesului este reprezentat de diminuarea debitului cardiac, consecinţă a leziunilor arteriolare pulmonare sau a shuntului drept-stîng.

Cardiopatiile valvulare care se complică cu endocardită ulcero-vegetantă, şi în special cele mitrale şi aortice, pot determina un infarct miocardic printr-o *embolie coronariană* (33). Această eventualitate reprezintă însă o cauză rară a infarctului de miocard, deoarece în multe cazuri este urmată de moartea subită, deci nu mai există timpul necesar pentru constituirea necrozei miocardice. Frecvenţa acesteia în geneza infarctului este de 1,5%, după Lenègre şi Froment (128) şi de 4% după datele clinicii medicale Colţea (155).

Raritatea cazurilor de embolii coronariene se explică prin particularităţile de orientare ale principalelor trunchiuri ale reţelei coronariene faţă de direcţia curentului sanguin din aortă.

Alteori, emboliile coronariene pot fi de natură gazoasă, fie după manevre abortive (67), fie după intervenţii chirurgicale pe cord (126).

Scanned with OKEN Scanner

Insuficienţa coronariană este în foarte puţine cazuri consecinţa *unor boli rare ale arterelor coronare*, ca periarterita nodoasă, arteriopatii nespecifice, a unor distrofii parietale etc.

Se impune deci atenţie *afecţiunilor determinate de agenţi patogeni cu tropism cardiovascular*, ţinînd seama de indicele epidemiologic, ca şi de evoluţia subacută a acestor afecţiuni, de lungă durată, însoţite de recăderi şi manifestări alergice.

În acest sens, merită de semnalat lucrările lui Giroud (71), Delanoe (46) şi Nicolau şi Constantinescu (167) privind *rolul rickettsiozelor* în etiologia afecţiunilor cardiovasculare şi în speţă şi a coronaritelor posttifice. Menţionăm că acest factor etiologic este predominant în anumite regiuni geografice (nordul Africii) şi foarte rar în altele.

Ne vom sesiza, în astfel de cazuri, de apariţia unor suferinţe coronariene după un episod febril şi la care reacţiile de seroaglutinare, după tehnica lui Michon, se constată pozitive, iar răspunsul terapeutic se dovedeşte eficient.

Noi înşine am observat un astfel de caz privind un pacient care prezenta o stare subfebrilă reziduală după o stare febrilă de circa 3—4 săptămîni. În cursul evoluţiei, bolnavul a acuzat dureri precordiale, cu un caracter mai deosebit, în sensul că pe un fond continuu de jenă apăreau din cînd în cînd dureri mai intense, iar electrocardiograma arăta denivelarea segmentului S-T şi turtirea undei T. Seroaglutinarea a fost pozitivă pentru pararickettsii, iar un tratament cu aureociclină a dus la dispariţia stării subfebrile, a durerilor precordiale şi la revenirea la normal a modificărilor ECG. La noi în ţară, Nicolau şi Constantinescu (167), Iliescu şi colab. (102), Păunescu-Podeanu şi colab. (180) au studiat rolul rickettsiilor în patologia cardiovasculară.

Este posibil ca printr-un mecanism imunologic să se interpreteze manifestările anginoase din cursul *reumatismului articular acut*, deşi în multe cazuri s-au constatat, după unii autori, modificări directe ale coronarelor, ca o consecinţă a agresiunii infecţioase generalizate.

Mai întîi se ridică o problemă de ordin general, şi anume dacă infecţia reumatismală joacă sau nu vreun rol în geneza aterosclerozei coronariene. O altă problemă priveşte relaţia directă dintre infecţia reumatismală şi apariţia unei angine de piept sau a unui infarct miocardic.

Analizînd infarctele de miocard care nu sînt de natură aterosclerotică, Raevskaia (199) discută rolul reumatismului articular acut în geneza aterosclerozei şi ajunge la concluzia că reumatismul nu joacă nici un rol în apariţia aterosclerozei, punct de vedere susţinut de majoritatea autorilor.

În cursul unui reumatism articular acut se pot produce însă leziuni de coronarită reumatismală, care în mod excepţional pot evolua către un infarct de miocard. Iasinovski şi Boiko (94) le întîlnesc în 30% din cazuri, iar Mijebovski şi Semenova (157) în 20%.

Şcoala clujeană, prin lucrările lui Goia şi Moga (73), (159), (160), acordă atenţie deosebită reumatismului articular acut în determinarea unor coronaropatii (după Moga, frecvenţa este de 8%) (160) şi consideră

că acesta joacă un rol important în geneza angorului şi a infarctului miocardic. Zamfir şi colab. (248) semnalează în 6% din cazurile de R.A.A. modificări ECG de tip ischemic.

Păunescu-Podeanu şi colab. (180) apreciază că etiologia bolii coronariene este complexă şi consideră că, „alături de factorii degenerativi-dismetabolici şi neurodistrofici, factorul inflamator reumatismal poate interveni singur sau asociat cu ateroscleroza în declanşarea insuficienţei coronariene".

Pe materialul Clinicii medicale Colţea, prezenţa antecedentelor de R.A.A. se remarcă numai în 5,2% din cazuri; apreciem de mică importanţă (practic de loc) rolul coronaritei reumatismale în etiologia insuficienţei coronariene.

În alte cazuri, tot aşa de rare, insuficienţa coronariană este consecinţa unor *anomalii ale vaselor coronariene*. Acest aspect este mai dezvoltat la capitolul privind tratamentul chirurgical al insuficienţei coronariene.

Atingerea reţelei vasculare, şi în special coronariane, s-a semnalat şi în cadrul *nanismului senil* (progeria Gilford). Makous şi colab. (146), în 1962, publică al 32-lea caz din literatură, cu care ocazie face şi o trecere în revistă a observaţiilor publicate anterior. Majoritatea deceselor survin între 7 şi 18 ani, datorită infarctului de miocard sau insuficienţei cardiace, consecinţă a alterărilor coronariene, aortice şi miocardice.

Publicaţiile din ultimii ani privind *problema trombo-emboliilor pulmonare* au evidenţiat unele aspecte particulare *în legătură cu insuficienţa coronariană*.

Astfel, Froment, Lenègre şi colab. (65) au publicat două observaţii deosebit de interesante, în care accesele tipice de *angină de piept* surveneau la persoane cu coronare aproape indemne şi care prezentaseră în *antecedente embolii pulmonare*. Frecvenţa acestor forme reprezintă 0,5% din cazurile de angor. Decesul bolnavilor a survenit în urma obstruării complete a celor două artere pulmonare. Autorii explică patogenia acestui angor prin acelaşi mecanism ca cel din hipertensiunea pulmonară primitivă, şi anume scăderea debitului cardiac (care nu creşte la efort) şi o hipertrofie cardiacă importantă.

Nu orice tromboză pulmonară duce la apariţia unui angor de efort, deşi mulţi autori semnalează, în cursul emboliilor pulmonare, apariţia unor dureri precordiale, de scurtă durată, întrunind toate caracterele durerii anginoase.

Angina de piept în astfel de cazuri este într-adevăr consecinţa reducerii debitului cardiac şi acest lucru nu se realizează decît în cazurile în care excluderea arterială pulmonară atinge sau depăşeşte 40—60%, deci numai în trombozele pulmonare masive şi întinse (128).

Diagnosticul clinic este foarte dificil, este un diagnostic de probabilitate, a cărui certitudine numai examenul necropsic îl permite.

Evident că existenţa unor trombo-embolii în antecedente, a unor manifestări brutal instalate prin dispnee marcată şi cianoză şi a semnelor

Scanned with OKEN Scanner

ECG de cord pulmonar acut sugerează posibilitatea unei tromboze pulmonare.

În ceea ce privește eventualitatea unui infarct de miocard prin embolie pulmonară, aceasta este foarte rară. Se pare că în astfel de cazuri intervin mai mulți factori, printre care amintim : leziunile ateromatoase coronariene, hipertrofia cardiacă, factori neuroreflecși pulmono-coronarieni etc.

Printre alte cauze ale insuficienței coronariene, care, deși rare, se întîlnesc totuși cu oarecare frecvență în practica curentă, se numără și diminuarea aportului de O_2 pentru miocard, realizată printr-o *anemie severă*. Aceasta poate fi cauza determinantă a unei angine de piept, ceea ce a făcut pe mulți autori să recomande practicarea de urgență a unei hemograme în fața oricărui anginos palid.

Angorul poate avea origine strict anemică, mai ales în cadrul anemiilor de tip Biermer, sau poate fi evidențiat sau accentuat de o anemie marcată, indiferent de tipul acesteia, pe coronare în care procesul de ateroscleroză este evident.

Angorul de origine strict anemică, adică în afara oricăror manifestări de arterioscleroză coronariană, se întîlnește foarte rar, sub 1% din cazuri (88). Certitudinea acestor forme este demonstrată de dispariția definitivă a acceselor după vindecarea anemiei.

Raritatea crizelor de angor în anemia Biermer s-ar explica, după unii autori, prin faptul că acești anemici, din cauza afecțiunii de bază, fac eforturi mici, care nu ajung să declanșeze accesul de angor.

Ni se pare interesant să atragem atenția asupra declanșării acceselor de angor sau asupra accentuării acestora după *hemoragiile acute severe*, deoarece o terapeutică corectă (în special aplicarea transfuziilor) duce la dispariția acceselor dureroase precordiale sau previne instalarea unui infarct de miocard.

Accesul de angor recunoaște ca mecanism scăderea debitului coronarian, creșterea travaliului inimii, hipoxia.

Uneori, în cursul unei hemoragii acute se poate instala un infarct de miocard, însă în astfel de cazuri este vorba, de cele mai multe ori, de o ateroscleroză coronariană discretă sau mută din punct de vedere clinic, dar care din punct de vedere anatomopatologic este evoluată, frecvent stenozantă.

Majoritatea autorilor subliniază incidența scăzută, circa 0,5%, a infarctelor de miocard, consecință numai a hemoragiei acute, și consideră că în cele mai multe cazuri este vorba de leziuni ateromatoase prealabile ale coronarelor, care sînt determinante în apariția necrozei miocardice. La noi în țară, Teodorescu și colab. (225) au publicat un număr de cazuri la care infarctul de miocard s-a instalat în cursul unei hemoragii acute severe.

Tulburările de ritm și de conductibilitate, ca tahicardiile și tahiaritmiile paroxistice, precum și blocul atrio-ventricular complet, se pot însoți de accese de angină de piept în absența oricăror alterări coronariene.

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea debitului coronarian prin scurtarea diastolei, ca şi creşterea consumului de O_2 în cazul tahicardiilor, explică mecanismul declanşării accesului.

De semnalat totuşi cîteva aspecte, şi anume că accesele de angor se observă, în general, la pacienţii mai în vîrstă, la care se poate incrimina o participare directă a coronarelor — ateromatoză latentă sau mută din punct de vedere clinic, — ca şi faptul că, de regulă, pacienţii tineri nu acuză accese de angor, dar, o dată cu înaintarea în vîrstă, acestea îşi fac apariţia.

Cît priveşte posibilitatea instalării unui infarct de miocard în astfel de situaţii, aceasta constituie totuşi o extremă raritate.

Originea traumatică a insuficienţei coronariene, exprimată prin angina de piept sau infarct, considerată ca posibilă în trecut, s-a demonstrat în condiţiile vieţii contemporane ca certă (140), ceea ce a făcut să se înmulţească cazurile publicate, mecanismele fiziopatologice să fie atent studiate şi să se propună măsuri terapeutice adecvate. Agentul vulnerant poate acţiona direct asupra inimii şi vaselor mari (în 3% din traumatismele toracice), alteori indirect (în 2% din traumatismele cuştii toracice) prin perturbaţiile hemodinamice importante pe care le creează starea de şoc (stocarea sîngelui în reţeaua venoasă, hemoconcentraţia, difuziunea lichidelor plasmatice în spaţiile interstiţiale, reacţii vasomotorii, alterări ale crazei sanguine).

Cauza determinantă poate fi reprezentată de un efort violent, uneori o contuzie precordială şi în alte cazuri electrocutarea.

Infarctul miocardic poate să se exteriorizeze în orele care urmează traumatismul sau în cursul primei săptămîni. De aici, şi indicaţia că o electrocardiogramă normală, înregistrată în primele ore după traumatism, nu trebuie să ne facă să îndepărtăm diagnosticul de infarct traumatic, mai ales dacă bolnavul continuă să prezinte dureri precordiale.

În cazuri mai rare, apariţia sa poate fi mai tardivă, la 3—4 săptămîni după traumatism.

Aproape în unanimitate toţi autorii subliniază rolul fundamental pe care îl joacă în majoritatea cazurilor starea anterioară a inimii şi a vaselor.

Tot mai frecvent sînt citate în literatură *cazurile de electrocutare cu interesarea aparatului cardiovascular* (8), (119), (231), (235). Dacă pentru unii autori cazurile erau excepţionale, pentru Audier (8) ele au devenit în prezent relativ frecvente, iar Lian (140) admitea ca indubitabil rolul acesteia în declanşarea suferinţei cardiace (tulburări de ritm, angor, infarct). Accidentul coronarian poate fi precoce după electrocutare sau mai tardiv, după unii autori la cîteva luni. Alterările anterioare ale coronarelor joacă, desigur, un rol important. De semnalat că sînt cazuri în care alterarea cardiacă are expresie clinică minoră, însă alterările electrocardiografice sînt importante, iar altele în care se declanşează o stare de rău anginoasă, care adesea se termină printr-un infarct de miocard.

Necesitatea supravegherii cardiologice după orice accident de electrocutare, cel puţin pe o durată de 3 luni, este semnalată de toţi autorii care s-au ocupat de această problemă.

Scanned with OKEN Scanner

Infarctul miocardic consecință a unei intoxicații acute sau subacute cu CO a fost semnalat de unii autori (9), iar Ch. Vinciguerra (teză, 1958, Marsilia) face o bună punere la punct asupra infarctelor de miocard de origine profesională, insistînd asupra celor datorate oxicarbonismului.

În apariția acestor forme de infarct, un rol important, alături de leziunile anterioare ale coronarelor, revine tulburărilor vasomotorii, hipercoagulabilității sanguine și anoxiei.

Un rol favorizant, mai ales în determinarea aterosclerozei coronariene, îl poate juca *castrarea chirurgicală la femei*, după cum notează Cochran și Gwinup (36), cercetînd factorii favorizanți în geneza infarctului de miocard la femeile sub 50 de ani. Ei consemnează în 28% din cazuri o castrare chirurgicală, cu 6—24 de ani, anterioară infarctului miocardic.

În cazuri excepționale, angorul este determinat de un *feocromocitom*, fie clinic evident, fie latent. Mecanismul producerii rezidă, pe de o parte, în perturbările hemodinamice datorate hipertensiunii; pe de altă parte, se poate incrimina un mecanism endocrin în care secreția de adrenalină joacă un rol fie imediat, interesînd motricitatea coronariană, fie în timp, determinînd o ateroscleroză precoce.

Asupra ultimului aspect insistă Perrin și colab. (187) cu ocazia prezentării unui caz de feocromocitom microscopic intrasuprarenalian, clinic latent și care a determinat moartea bolnavului printr-un infarct de miocard și insuficiență cardiacă.

De remarcat vîrsta tînără a bolnavului prezentat — 33 de ani — și existența unei ateroscleroze coronariene pronunțate.

Cu această ocazie, autorii semnalează încă șapte observații asemănătoare, culese din literatură, ca și incidența redusă a unor astfel de asociații — 3% din feocroamocitoamele înainte de 40 de ani.

Angina de piept poate apărea în unele împrejurări deosebite, ca, de exemplu, *în cursul vaccinoterapiei sau seroterapiei*, ca o consecință a tulburărilor anafilactice (149), (239).

Oury și Delvaille (175) prezintă un caz survenit la o persoană în vîrstă de 48 de ani în urma administrării de ser antitetanic, urmat de șoc anafilactic. Bolnavul începe să prezinte după acest episod accese tipice de angină de piept, urmate de un infarct de miocard, și decedează subit după cinci ani, după ce în ultimii doi ani prezentase fenomene clasice de insuficiență ventriculară stîngă.

Cu această ocazie, autorii menționează datele din literatură în legătură cu accidentele cardiace ale seroterapiei (31), (121), (149), (209). Raritatea cazurilor publicate în literatură pare a ține de doi factori:

— neobservarea manifestărilor cardiace, care sînt mute sau mascate de simptomele zgomotoase ale șocului;

— acestea apar în general la oameni mai în vîrstă, cu coronare deja modificate, ceea ce nu este cazul la tineri, la care vaccinările se practică în masă.

Alteori, accesele de angor se pot declanșa după *administrarea unor medicamente* în scop terapeutic, dar în majoritatea cazurilor este vorba de

Scanned with OKEN Scanner

coronare deja lezate, drogurile administrate prin diverse mecanisme evidențiind insuficiența coronariană latentă.

Este cazul extractelor tiroidiene, al hipotensoarelor majore, al vasodilatatoarelor periferice tip derivați imidazolici, al coagulantelor, al unor antibiotice și chiar al inhibitorilor M.A.O., în cursul terapiei cu aceste droguri semnalîndu-se instalarea de infarcte de miocard. Aceste aspecte particulare se pot încadra sub denumirea de *angor iatrogen* și aproape în imensa majoritate a cazurilor există o ateroscleroză coronariană anterioară, adesea mută din punct de vedere clinic.

În anumite împrejurări, infarctul de miocard recunoaște o etiologie deosebită.

Astfel, *o naștere dificilă, aplicarea de forceps, comprimarea de durată prin cordon ombilical* sînt notate printre cauzele generatoare de *infarct în perioada perinatală*. Mecanismul de bază este reprezentat de anoxie. În literatură sînt comunicate cinci infarcte la nou-născut, din care numai la unul s-a făcut diagnosticul *ante mortem*. Fagon și colab. au publicat un caz care privește un nou-născut căruia, imediat după naștere, datorită unei polipnei accentuate progresiv, ca și ritmului rapid — 160—200/minut —, i s-a făcut o electrocardiogramă, care, repetată după 12 ore, evidențiază semne de infarct antero-lateral acut. Copilul a supraviețuit cinci ani.

În cursul unui anevrism disecant de aortă, s-au raportat cazuri de *infarct de miocard* prin compresiunea exercitată de hematomul parietal aortic asupra originii unei coronare. Este o eventualitate rară, menționată în 0,2% din cazuri (128).

Observația publicată de Elliot și colab. (55) atrage atenția asupra unei cauze rare, generatoare de insuficiența coronariană — *anevrismul congenital al sinusului Valsalva*. Cazul raportat privește o femeie de 54 de ani, cu antecedente anginoase și care decedează în urma unui edem pulmonar acut. La necropsie se evidențiază un anevrism congenital al sinusului aortic stîng, care comprima originea și porțiunea inițială a arterei coronare stîngi. De asemenea, se evidențiază două infarcte miocardice, de vîrste diferite, unul apical și altul lateral.

Autorii peruvieni Amelio Peralta, Luis Castaneda și Gilberto Rables (183) au comunicat trei cazuri de *infarct de miocard*, apărute în cursul unor *transfuzii de sînge total*. De menționat că în toate cazurile nu a fost vorba de incompatibilitate de grup sanguin și de șoc posttransfuzional. Diagnosticul a fost pus pe semne clinice și electrocardiografice. Autorii nu au făcut necropsie și nu cunoaștem starea arterelor coronare, ceea ce era important, dat fiind că vîrsta bolnavilor, cel puțin în două cazuri, era peste 50 de ani (51 și, respectiv, 62 de ani).

Ereditatea pare să joace un rol evident în *aterogeneza coronariană* (58), (241) și numeroși medici au semnalat familii ai căror membri sufereau de una din formele de insuficiență coronariană (Theodorescu, Iliescu și alții), subliniind în special faptul că accidentele majore și moartea subită surveneau la descendenți la vîrste din ce în ce mai mici.

Jouve şi colab. (106) constată prezenţa antecedentelor eredo-colaterale coronariene în proporţie de 51% la coronarieni faţă de 21% la grupul martor, constatare semnificativă din punct de vedere statistic, ceea ce îl determină să vorbească de o predispoziţie la „boala coronariană".

Pe un lot de 327 de infarcte de miocard urmărite în Clinica medicală Colţea, Mihail (155) semnalează prezenţa certă de antecedente coronariene (angor sau infarct miocardic) în 11,6% din cazuri.

Lenègre şi Froment (128) semnalează faptul că existenţa uneia din formele de insuficienţă coronariană sau moartea subită se întîlneşte la unul din părinţi sau la amîndoi în proporţie de 29% la coronarieni faţă de numai 19% la grupul martor. Beaumont şi Lenègre (14) găsesc cifre asemănătoare, subliniind faptul că diferenţa este mai evidentă pentru mame, 15% faţă de 5% lotul martor, şi mai puţin netă pentru taţi, 18 şi, respectiv, 15%. Pe baza cercetărilor făcute afirmă că ereditatea joacă un rol important, deşi aceasta nu este totdeauna evidentă la toate familiile studiate, şi consideră că factorul ereditar determină şi perturbările metabolismului lipidic.

Studiind *xantomatoza* şi *hipercolesterolemia familială*, ei remarcă faptul că aceste afecţiuni se însoţesc relativ frecvent de una din formele de *insuficienţă coronariană*. Pe un lot de 188 de bărbaţi suferind de angină de piept sau infarct de miocard, au constatat la 32 de cazuri prezenţa hipercolesterolemiei esenţiale (17% din cazuri); dintre aceştia, 22 prezentau forme majore cu xantoame ale tendoanelor (11,7%). De semnalat că la părinţii acestora, în 56% din cazuri, s-au constatat accidentele clinice ale aterosclerozei coronariene.

Beaumont şi colab. (13) atrag atenţia asupra importanţei clinice a evidenţierii xantoamelor tendoanelor. Cercetate cu atenţie, la nivelul tendoanelor extensoare ale degetelor şi tendonului lui Ahile, ele se întîlnesc relativ frecvent în cadrul unui serviciu de consultaţii de cardiologie la 5,4—7,7% din bolnavii care se consultă pentru angină de piept. Mai important este faptul că în 75% din cazurile cu xantoame ale tendoanelor se evidenţiază o hipercolesterolemie marcată, avînd caracterele hipercolesterolemiei esenţiale. Autorii subliniază constatarea, deosebit de importantă, că la 1/2 din aceste cazuri este vorba de o alterare a metabolismului colesterolului, de natură ereditară, afirmaţia fiind bazată pe frecvenţa hipercolesterolemiei la copiii, fraţii şi surorile pacienţilor, ca şi pe faptul că angina de piept şi moartea subită sînt frecvente la părinţii acestora.

La concluzii asemănătoare au ajuns Boas şi colab. (23), care au studiat factorii genetici ai aterosclerozei. Studiul genetic al xantomatozei familiale a evidenţiat caracterul ereditar al acesteia, transmiterea făcîndu-se cu caracter incomplet. În ceea ce priveşte hipercolesterolemia şi stigmatele asociate ei, se pare că tulburarea este transmisă cu caracter dominant.

Autorii ajung la concluzia că ateroscleroza coronariană este consecinţa unei tulburări ereditare a metabolismului lipidelor, xantomatoza

Scanned with OKEN Scanner

familială reprezentînd forma cea mai severă a acestei tulburări; hipercolesterolemia familială este şi ea o altă formă de manifestare, dar mai atenuată.

Levine (138) a studiat angina de piept la un grup de 20 de părinţi şi la 21 de fii, remarcînd unele aspecte cu o evoluţie mai severă şi o durată şi apariţie mai precoce la fiii părinţilor care au suferit de angor. Vîrsta medie a părinţilor cînd a apărut angina de piept este de 62,2 ani, iar la fii de 48,1 ani, cu o diferenţă de vîrstă medie de 14,1 ani. Decesul prin insuficienţă coronariană a survenit la o vîrstă medie de 68,7 ani pentru taţi şi de 54,8 ani pentru fii, deci o diferenţă de vîrstă medie de 13,9 ani.

Deosebit de interesante sînt manifestările de insuficienţă coronariană de aspect identic, întîlnite la gemeni univitelini (216).

Tipul constituţional, tot ca expresie a eredităţiii, are şi el importanţa sa în geneza insuficienţei coronariene. De altfel, de mult clinicienii au semnalat incidenţa crescută a manifestărilor coronariene la persoanele robuste, la subiecţii „foarte masculini". Au fost întreprinse studii complexe, privind biotipul (date antropometrice şi morfologice), structura psihologică, constantele biochimice (colesterol, fosfolipide, acid uric). O astfel de cercetare a iniţiat şi Coronary Research Projet, făcînd subiectul comunicării lui Gertler şi Garn (70), ca şi Şcoala de medicină din Marsilia, în frunte cu Jouve (106).

Pentru cercetătorii americani este evident faptul că grupul de suferinzi coronarieni este format din subiecţi la care predomină mesomorfia (tipul muscular) şi mai puţin ectomorfia (tipul longilin). După ei, obezitatea (endomorfia), ca factor al insuficienţei coronariene, nu este un fapt evident.

Din punct de vedere biochimic, diferenţele dintre grupul coronarian şi cel martor sînt evidente, primul grup caracterizîndu-se printr-un colesterol seric mai ridicat, ca şi fosfolipidele şi acidul uric. Studiul funcţiilor glandelor endocrine — hipofiză şi suprarenală — arată o hipofuncţie la grupul coronarian.

Pentru cercetătorii marsiliezi, deşi biotipul android este mai frecvent la cei cu insuficienţă coronariană, se pot stabili diferenţe statistice semnificative; excesul de greutate este net mai frecvent la coronarieni. După Jouve şi colab., aceşti doi factori sumaţi, adică obezitatea androidă, apar de două ori mai frecvent la grupul cu insuficienţă coronariană decît la martori.

În ceea ce priveşte constantele biochimice, pentru Jouve şi colab. o glicemie şi o uricemie crescute au, din punct de vedere statistic, mai mare importanţă decît dozarea colesterolemiei în depistarea aterosclerozei.

Examenul neuropsihic a evidenţiat fapte interesante; astfel, aproape numai în grupul bolnavilor coronarieni s-au depistat *numeroase cazuri de nevroză*, uneori grave, în special de *tip obsesional*.

Factorul nervos are un rol deosebit în apariţia accesului de angor şi a fost menţionat de numeroşi autori, care au insistat asupra rolului supra-

Scanned with OKEN Scanner

încordării psihice, surmenajului, depresiunii psihice, nevrozelor reactive, emoţiilor negative în producerea anginei de piept.

Pernod şi colab. (188) insistă asupra rolului emoţiilor şi al profesiunilor periculoase în etiopatogenia insuficienţei coronariene. Ei comunică un număr de 29 de cazuri de infarct de miocard survenit înainte de 40 de ani la persoane care exercită ,,profesiuni stressante'' : militari ,,cu serviciul de mai mulţi ani peste mări'', piloţi, paraşutişti, montatori de antene de televiziune. Desigur că în astfel de cazuri un mare rol revine stressului, dar mai intervin şi alţi factori, ca antecedentele familiale, infecţiile, în special cele cu rickettsii, şi tulburările metabolismului lipidic.

Observaţia publicată de Eliakim şi Shafrir (53) este foarte interesantă, deoarece demonstrează rolul ,,factorilor stressanţi'' în perturbările metabolismului lipidic. Ei relatează cazul unei persoane tinere, de 28 de ani, hipertensivă, care prezentase patru episoade de creştere masivă şi tranzitorie a lipemiei în legătură cu ,,o agresiune patologică brutală'' — două infarcte miocardice, o colecistită acută, un episod algic cervicobrahial prin discopatie. Controlată timp de peste şase ani, prezenta o lipemie normală, care creştea masiv între ziua a 6-a şi a 12-a după fiecare din episoadele amintite şi revenea la normal între săptămîna a 7-a şi a 14-a. Autorii apreciază că se poate vorbi în acest caz de ,,o hiperlipemie de stress''. Deşi sîntem convinşi de rolul *factorului nervos*, totuşi relatăm cercetările întreprinse de Mason (148) pe personalul navigant şi decedat accidental sau în lupte şi din care reiese că leziunile coronariene sînt numai în funcţie de vîrstă, nu şi de meseria practicată. Autorul exclude faptul că stressurile repetate ar fi la originea patologiei coronariene. Aceste constatări sînt însă în contradicţie cu majoritatea cercetărilor publicate.

Toate aceste date nu au decît rolul să sublinieze importanţa tipului constituţional în etiopatogenia insuficienţei coronariene, diverşii parametri studiaţi fiind valabili pentru o anumită comunitate dintr-o anumită zonă geografică.

Incontestabil că ereditatea joacă un rol important în geneza aterosclerozei coronariene şi deci, implicit, a insuficienţei coronariene, dar ar fi o greşeală dacă s-ar reduce totul la mecanismele genetice şi s-ar ignora unii factori ca *condiţiile de mediu familial* şi, *în special*, *obiceiurile igieno-dietetice*.

De altfel, datele statistice arată o importantă creştere a morbidităţii şi mortalităţii prin ateroscleroză coronariană în anumite regiuni ale globului şi o incidenţă foarte scăzută în alte regiuni, fapt care a făcut pe mulţi cercetători să atribuie *alimentaţiei* un rol predominant. S-a ridicat şi problema dacă nu cumva *factorul rasial* joacă vre-un rol în geneza aterosclerozei. Nenumărate sînt studiile care subliniază şi demonstrează paralelismul dintre consumul de grăsimi şi morbiditatea şi mortalitatea prin insuficienţă coronariană; ne rezumăm însă să citäm statistica O.M.S. din 1954, care este foarte sugestivă din acest punct de vedere. Moga şi colab. au cercetat această problemă în regiunea Cluj (1963) şi au comunicat date asemănătoare.

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce priveşte rolul factorului rasial, cercetările lui Keys şi White (113) la japonezii care nu au părăsit insulele şi la cei care s-au stabilit în Hawai sau S.U.A. sînt demonstrative pentru a arăta rolul alimentaţiei, şi nu al factorului rasial.

Alături de alimentaţie, *profesiunea* joacă un rol important în geneza aterosclerozei coronariene şi, aşa cum am mai amintit, există aproape unanimitate de păreri în sensul că insuficienţa coronariană este întîlnită mult mai frecvent la profesiunile care se însoţesc, pe de o parte, de tensiune psihică şi nervoasă şi, pe de altă parte, de o viaţă sedentară.

Lucrările lui Keys şi White (113), Iliescu şi Roman (102), Aubert şi colab. (7) şi ale altor autori sînt demonstrative în acest sens. Theodorescu (226) remarcă frecvenţa crescută a insuficienţei coronariene la medici, la care „moartea prin angor sau infarct, inclusiv moartea subită, este cea mai ridicată".

Statistica noastră pe 312 cazuri, din care am luat în considerare numai 238, arată că 6,3% din infarcte sînt constatate la medici, 5,4% la profesori şi contabili; muncitorii reprezintă 13% din cazuri, iar agricultorii numai 2,5%.

Tabelul nr. 1

Muncitori manuali	37 (15,5%)	6	agricultori	2,5%
		74	funcţionari birou	31,0%
			medici 15	6,3%
			militari 14	6,0%
Funcţionari	137 (57,5%)	63	contabili 13	5,4%
			profesori 13	5,4%
			ingineri 8	3,3%
Casnice	64 (26,8%)			

Vîrsta şi *sexul* reprezintă factori favorizanţi importanţi ai insuficienţei coronariene.

Angina de piept este rară sub 40 de ani, după Froment 2—3% din cazuri. După 40 de ani, cazurile devin din deceniu în deceniu mai frecvente, 70% din ele observîndu-se după 50 de ani.

Angina de piept este mai frecventă la bărbaţi, raportul faţă de femei fiind de 4/1. Angina de piept este rară la femei înainte de 50 de ani (circa 9%) şi egală ca număr cu a bărbaţilor între 60 şi 70 de ani. Diabetul, hipertensiunea arterială, un biotip android, o histerectomie sînt factori care fac ca angina de piept la femei şi la bărbaţi să fie asemănătoare ca proporţie.

De asemenea, majoritatea statisticilor scot în evidenţă faptul că infarctul de miocard este mai frecvent la bărbaţi decît la femei, că acesta este rar sub 40 de ani şi că frecvenţa maximă este între 50 şi 70 de ani. Există unanimitate de păreri şi în ceea ce priveşte afirmaţia că după menopauză infarctul miocardic este mai frecvent la femei şi că după 70 de ani se produce egalizarea procentului între cele două sexe.

Scanned with OKEN Scanner

Observaţiile clinice, ca şi datele publicate în literatură, arată, cel puţin pentru ultimul deceniu, o creştere a frecvenţei infarctului la o vîrstă relativ tînără, sub 40 de ani; de asemenea se remarcă creşterea relativă a incidenţei infarctului la sexul feminin.

În literatura medicală din ţara noastră au fost publicate numeroase cercetări privind incidenţa infarctului de miocard în funcţie de vîrstă şi sex. După datele comunicate de Iliescu şi Roman (102), frecvenţa maximă a infarctului miocardic este între 50 şi 59 de ani. Date similare sînt relatate de Bucur şi colab. privind cele 500 de infarcte de la ASCAR (citat de (102)).

După datele lui Papilian şi Moga (177), frecvenţa infarctului de miocard este maximă între 51 şi 60 de ani la bărbaţi şi între 61 şi 70 de ani la femei. Infarctul apare rar la tineri, autorii semnalînd numai două cazuri, ca şi la bătrîni peste 70 de ani.

După Aubert şi colab. (7), care au studiat electrocardiografic incidenţa bolii coronariene, maximul de frecvenţă este între 50 şi 60 de ani. Theodorescu şi colab., studiind din punct de vedere biochimic 202 cazuri de insuficienţă coronariană, semnalează maximul de frecvenţă între 51 şi 60 de ani (36,6%) şi 61—70 de ani (35,1%).

Mihail, pe 312 infarcte, constată 35,2% din cazuri între 51 şi 60 de ani şi 28,2% între 61 şi 70 de ani. Sub 40 de ani a întîlnit şase cazuri, ceea ce reprezintă 1,9%. Raportul bărbaţi/femei variază între 2/1 şi 6/1. Noi am întîlnit 73% bărbaţi şi 27% femei, raport 2,7/1. Este interesant de semnalat că, dacă pînă la 50 de ani raportul B/F este de 4,5/1, după 50 de ani acest raport se reduce la 2,4/1.

De asemenea, datele statistice publicate în literatura noastră scot în evidenţă creşterea incidenţei infarctului de miocard la femei: 12,1% după statistica lui Iliescu şi Roman (102) şi 27% după statistica Clinicii medicale Colţea (155).

Hipertensiunea arterială este considerată ca unul dintre principalii factori favorizanţi ai insuficienţei coronariene. Rolul său în apariţia anginei de piept a fost subliniat de numeroşi cercetători. Jouve şi colab. (106), într-un studiu privind factorii etiologici ai angorului coronarian, găsesc un procentaj dublu de hipertensivi la coronarieni faţă de martori. Acelaşi autor, într-un alt studiu privind factorii asociaţi în angorul coronarian la femeie, constată prezenţa hipertensiunii la 48% din cazuri şi numai la 23% din cazurile de angor la bărbaţi. Studiile anatomopatologice, sistematic practicate în astfel de cazuri, demonstrează însă că în majoritatea cazurilor este vorba de o hipertensiune arterială asociată cu ateroscleroza coronariană, iar rolul propriu-zis al hipertensiunii ca atare devine limitat la 3—15%.

Hipertensiunea arterială fără ateroscleroză coronariană semnificativă este cauza angorului numai în 2,3% din cazuri (128).

Aceste constatări confirmă încă o dată aserţiunea lui Vaquez: „Ateroscleroza urmează hipertensiunea, după cum umbra urmează corpul". Nu este cazul a arăta aici mecanismul de acţiune al hipertensiunii

Scanned with OKEN Scanner

arteriale în geneza arteriosclerozei în general şi a aterosclerozei coronariene în special. Semnalăm totuşi lucrările lui Moga şi Hărăguş (159), care, reamintind faptul că hipertensiunea se însoţeşte frecvent de ateroscleroză, consemnează frecvenţa sindromului biochimic al aterosclerozei nu numai în hipertensiunea arterială evoluată, ci chiar în stadiile iniţiale ale acestuia, trăgînd concluzia că sistemul nervos central joacă un rol important, poate chiar în ambele afecţiuni. Este însă posibil ca ateroscleroza şi hipertensiunea arterială să fie două boli diferite, care pot surveni simultan şi care se agravează reciproc. Incidenţa hipertensiunii la sufeerinzii de infarct este în medie de 50% şi este mai mare pentru femei, atingînd chiar 90%.

Theodorescu şi colab. (229), (230) constată hipertensiunea arterială în 65% din cazurile de insuficienţă coronariană studiate şi remarcă prezenţa hipercolesterolemiei în 72% din aceste cazuri şi a hiperlipemiei în 65%; de remarcat că la normotensivi hipercolesterolemia era prezentă în 58,3% şi hiperlipemia în 57,5% din cazuri.

Mihail, pe cele 312 cazuri de infarct studiate, indică prezenţa hipertensiunii arteriale la 40,3% din cazuri.

Hipertensiunea arterială asociată cu ateroscleroza se întîlneşte relativ frecvent la *obezi*. Negoiţă şi Niculescu (166) notează prezenţa hipertensiunii arteriale la 54,8% din cazurile de obezitate pe care le-au studiat. Aceiaşi autori citează lucrările lui Robinson, Brucer şi Nas (1940) şi constată hipertensiunea arterială de trei ori mai frecventă la bărbaţi obezi şi de şase ori la femeile obeze faţă de cei cu greutate normală. Datele statistice furnizate mai ales de companiile de asigurare americane arată o *mortalitate mai ridicată prin ateroscleroză coronariană la obezi*.

Jouve şi colab. (106), conchid, de asemenea, că excesul de greutate este mult mai frecvent la cei cu angină de piept decît la grupul martor. Alte lucrări arată că obezitatea nu are nici un rol dacă nu se însoţeşte de hipertensiune arterială, confirmînd datele semnalate. De curînd, Spain şi colab. (219), pe o serie omologă de 5 000 de persoane (origine etnică, obiceiuri alimentare, mod de viaţă), au ajuns la concluzia că excesul de greutate nu joacă un rol în apariţia aterosclerozei coronariene dacă nu se însoţeşte de hipertensiune arterială şi diabet.

Diabetul favorizează apariţia şi dezvoltarea aterosclerozei coronariene, deci şi a anginei de piept.

Perrin şi colab. (185), într-un studiu privind complicaţiile coronariene ale diabetului zaharat, subliniază, pe de o parte, faptul că expresia clinică a angorului este aceeaşi la diabetici ca şi la ceilalţi bolnavi, iar pe de altă parte că diabetul este, ca factor etiologic, mai important la femeie decît la bărbat, precum şi faptul că debutul tulburărilor prin ateroscleroză coronariană apare în medie cu şase ani mai devreme faţă de nediabetici.

La concluzii asemănătoare ajunge Planchu (189), care, studiind un număr de 1 061 de diabetici, constată la 14,23% din ei manifestări clinice

Scanned with OKEN Scanner

evidente de insuficienţă coronariană, exprimată prin angina de piept, infarct miocardic sau semne electrice de ischemie coronariană. Semnele de suferinţă coronariană sînt în directă legătură cu vechimea diabetului şi apar în special în primii 5—10 ani de evoluţie a acestuia. Rezultă că atingerea coronariană este de 2,5 ori mai frecventă la persoanele diabetice. De asemenea, şi aceşti autori subliniază frecvenţa crescută a accidentelor coronariene la femei (55%).

În concluzie, diabetul este un factor favorizant important al anginei de piept, şi în special la femei.

Unii cercetători englezi apreciază că există o legătură strînsă, individuală, între consumul de zahăr şi apariţia aterosclerozei coronariene.

Pentru Yudkin (253), această corelaţie este evidentă şi este în legătură cu consumul exagerat de zahăr la ceai; după acest autor, şansa de a face o coronaropatie este de cinci ori mai mare la marii consumatori de zahăr.

Unii autori fac o legătură între *insuficienţa pancreatică* şi *apariţia diabetului* şi *a aterosclerozei.*

Frehner şi Wegmann (63) au urmărit relaţia dintre hiperglicemie şi glicozurie în faza acută a infarctului de miocard şi evidenţierea unui diabet latent. Astfel, la 15% din subiecţi se remarcă o glicemie de 1,20—1,40 g‰; în 7% din cazuri, valorile glicemiei ating 1,41—1,96‰ şi la un singur caz o valoare de 2 g‰. Autorii consideră valorile glicemiei peste 1,40‰ ca patologice. Studiul toleranţei la glucoză, practicat la cinci săptămîni de la debutul infarctului, arată la 40% din bolnavi existenţa unui diabet latent. Ei subliniază faptul că afecţiunea coronariană este cea care relevă diabetul latent.

Nu toţi autorii sînt partizanii acestui mod de a explica perturbările glicoregulatorii la o persoană cu infarct de miocard.

După Hausner şi Hoff (79), cauza acestor hiperglicemii şi glicozurii rezidă în alterările centrilor vegetativi superiori prin edem al trunchiului cerebral, aşa cum au putut demonstra cu ocazia unor necropsii la cei decedaţi prin infarct miocardic recent.

Alţi autori consideră că stressul din cursul in afarctului de miocard produce o excitare trecătoare a axului hipofizo-suprarenalian, de unde glicemie crescută şi glicozurie.

Pentru prima dată în 1931, Cruickshank afirmă că hiperglicemia şi glicozuria sînt consecinţa unei suferinţe pancreatice, evidenţiată însă prin hipotensiunea care însoţeşte infarctul.

Mai mult încă, Otto Spuehler (220) vorbeşte de o apoplexie pancreatică, care interferează cu drama miocardică; această afirmaţie o face pe baza valorilor crescute ale amilazemiei şi amilazuriei.

André Levy, în monografia *La maladie coronarienne d'origine pancreatique*[1], vorbeşte de existenţa unei pancreatite acute care se asociază infarctului de miocard, şi în special în acele forme cu manifestări diges-

1 Editura Maloine, Paris, 1966.

Scanned with OKEN Scanner

tive. Prezența durerilor abdominale, a vărsăturilor, a amilazemiei și amilazuriei crescute, a glicemiei patologice și glicozuriei, este mărturia acestei pancreatite, de cele mai multe ori puțin zgomotoasă clinic și adeseori neobservată la necropsie. Cercetată cu atenție, frecvența acesteia, după autor, este destul de ridicată, ceea ce pune problema relației dintre cele două afecțiuni. După el, în unele cazuri, *suferința pancreatică determină accidentul coronarian* prin precipitarea evoluției unui proces ateromatos coronarian.

Statistica lui Iliescu evidențiază prezența diabetului la 7% din infarctele de miocard studiate, cifră exact similară cu cea raportată de Mihail pe materialul Clinicii medicale Colțea.

Guta și uricemia nu par a interveni direct în etiologia angorului și a infarctului, ci sînt legate de viața sedentară și de excesele alimentare ale persoanelor care suferă de aceste afecțiuni.

Factorii endocrini. Rolul diabetului a fost arătat. De asemenea s-au semnalat accese de angor în cursul hiperinsulinismului. Angina de piept a mai fost semnalată în cadrul suferințelor tiroidei, atît în hipertiroidie, cît și în hipotiroidie. Majoritatea autorilor consideră că hiper- sau hipotiroidia este un factor accesoriu, cauza principală fiind însă ateroscleroza coronariană.

Tutunul poate avea un rol adjuvant prin modificările pe care le produce în declanșarea unui acces de angor, dar în nici un caz nu joacă un rol în etiologia aterosclerozei coronariene.

Date mai vechi (Gallavardin) arată că 40% din bolnavii anginoși sînt nefumători.

Moses și colab. (161), Pentecost și Shillingford (184) au arătat că după fumarea unei țigarete se produce o creștere a frecvenței cardiace, mai accentuată la coronarieni, o creștere moderată a tensiunii arteriale, o creștere a debitului cardiac (care merge pînă la 27% la persoanele sănătoase și numai de 1% la vechii coronarieni) și o creștere a volumului undei sistolice. La cei suferinzi de coronaropatie, fumatul diminuează însă debitul cardiac și volumul undei sistolice. În același timp se observă o creștere a acizilor grași liberi (112). Această creștere s-ar datora augmentării adrenalinei și noradrenalinei (intervin simultan glandele suprarenale și sistemul nervos simpatic), de unde și creșterea catecolaminelor, semnalate de aceiași autori.

Theodorescu și Xenia Negruș nu confirmă datele lui Regan, Funk, Mc Gint privind modificările hemodinamice coronariene declanșate de fumat la normali și coronarieni.

★

Factorii climatici și meteorologici joacă un rol important în apariția și evoluția formelor clinice ale insuficienței coronariene.

De Rudder, Castel și Klemm, Straube și Kalkbrenner, Straube și Scholz (citați de (155)) au demonstrat că perturbările atmosferice produc o creștere a tonusului vegetativ, cu predominanța parasimpatică, ceea ce

Scanned with OKEN Scanner

ar putea explica scăderea debitului coronarian, iar Halse (citat de (155)) a demonstrat că drogurile parasimpaticomimetice produc hipertrombinemie, pe cînd cele simpaticomimetice au o acţiune inversă.

Mulţi cercetători au semnalat variaţii ale coagulării sanguine în funcţie de perturbările meteorologice, iar Halse şi Quemmet (citat de (155)) au constatat paralelism între acestea şi nivelul protrombinemiei. Alţii au consemnat frecvenţa trombemboliilor în legătură cu anumite perturbări meteorologice.

În Clinica medicală Colţea, Mihail a studiat corelaţiile dintre factorii climatici şi biometeorologici şi morbiditate şi mortalitate prin infarct de miocard.

Studiind dinamica sezonieră a internărilor şi deceselor în funcţie de factorii climatici, remarcă faptul că numărul cel mai mare de infarcte se internează în anotimpurile reci, şi mai ales *iarna*. Decesele cele mai numeroase prin infarct de miocard survin tot în aceste anotimpuri, însă mai ales *toamna*.

Rolul variaţiilor de presiune în evoluţia hipertensiunii arteriale şi a anginei de piept este subliniat de diferite lucrări.

Constatările noastre arată că variaţiile bruşte ale presiunii, de la un anotimp la altul şi de la o lună la alta, se însoţesc de o creştere a numărului de infarcte de miocard care necesită internarea în clinică.

Hochrein, Willeus, Brychta, Schröder, Vaclar Pecko (citaţi de (154)) au insistat asupra rolului *variaţiilor bruşte de temperatură* în declanşarea crizelor de angor şi a infarctului de miocard.

Noi înşine am remarcat un paralelism sezonier între temperatură şi dinamica internărilor cazurilor de infarct miocardic. În cursul verii se internează un număr mai mic de infarcte decît toamna şi iarna, cînd remarcăm prezenţa în spital a celor mai numeroase cazuri de infarct. De asemenea, am constatat că dinamica lunară a internărilor are un mers invers faţă de mediile lunare ale temperaturii. Variaţiile bruşte ale temperaturii în sensul creşterii sau scăderii determină o mărire a numărului de infarcte internate în respectivele luni.

Ciubinski şi colab. (34) au studiat influenţa ionosferei şi a cîmpului electromagnetic asupra organismului uman, arătînd că impulsurile electromagnetice provoacă vasoconstricţie şi joacă un rol important în producerea infarctului şi a trombozelor în general. Poumailloux şi Viart (194) au constatat o corelaţie netă între creşterea frecvenţei infarctului de miocard şi perioadele de maximă activitate solară şi de perturbaţii geomagnetice. Ei cred că mecanismul de acţiune se explică prin modificări ale sistemului endocrinovegetativ, care, la rîndul său, modifică crasa sanguină.

Rîvkin (203) remarcă în perioadele de activitate solară crescută şi de perturbaţii ciclonice o creştere a numărului de decese şi complicaţii la pacienţii cu hipertensiune arterială şi infarct de miocard.

Analiza dinamică în legătură cu *trecerea fronturilor* (meteorologice) — situaţie în care se produc scăderi sau creşteri bruşte de temperatură, de precipitaţii, de umezeală, de presiune, modificări ale ionosferei — repre-

Scanned with OKEN Scanner

zintă de fapt o metodă mai adecvată privind studiul influenţei factorilor meteorologici.

Mihail, cercetînd acest aspect, constată că numărul cel mai mare de infarcte s-au produs la trecerea fronturilor reci. Nu a constatat instalarea unui infarct în zile fără front; trecerea fronturilor precedă (1—2 zile) în marea majoritate a cazurilor declanşarea infarctului.

Păunescu şi colab. (179), studiind mortalitatea la coronarieni în corelaţie cu cea a pacienţilor cu boală tromboembolică şi a unui lot martor (decedaţi prin alte afecţiuni) în funcţie de trecerea fronturilor, constată:

1. Majoritatea, 90,9% din coronarieni, au decedat în perioada de front şi numai 9,09% în afară.

2. De asemenea, 79,14% din cei cu boală tromboembolică au decedat în perioada de front faţă de numai 44,8% din lotul martor. Reiese clar că perturbările produse de trecerea fronturilor au o influenţă netă în declanşarea deceselor la cei cu coronaropatii şi boală tromboembolică.

3. La coronarieni, fronturile calde acţionează tot atît de defavorabil ca în boala tromboembolică, dar fronturile reci au o acţiune încă mai nocivă.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte anatomopatologice

Nu este în intenţia noastră de a prezenta un studiu anatomopatologic al insuficienţei coronariene, ci de a sublinia unele aspecte mai particulare.

Dat fiind rolul predominant al aterosclerozei în etiologia insuficienţei coronariene, vom insista asupra unor elemente care ni s-au părut mai interesante.

1. Procesul de ateroscleroză poate fi predominant pe coronare şi foarte discret în rest, ceea ce a făcut pe unii cercetători să vorbească de o ereditate în această direcţie. Într-un studiu făcut de Mihail (155) pe 73 de infarcte de miocard decedate în Clinica medicală Colţea, în perioada 1951—1960, se remarcă următoarele :

— Ateroscleroza coronariană apare în cadrul unei ateroscleroze generalizate în 49,3% din cazuri. Aşadar, numai în 1/2 din cazuri se constată şi semne periferice de ateroscleroză.

— Ateroscleroza este predominantă pe coronare şi discretă sau nulă în alte sectoare vasculare în 23,2% din cazuri.

În circa 20% din cazuri, ateroscleroza este predominantă pe aortă şi coronare şi discretă în rest.

Rezultă deci că în 43,2% din cazuri poate exista o ateroscleroză coronariană avansată şi cu determinări minore în celelalte sectoare vasculare. De aici şi necesitatea altor criterii pentru confirmarea aterosclerozei coronariene decît cercetarea semnelor periferice de ateroscleroză. Cercetarea sindromului biochimic, umoral joacă un rol important în astfel de cazuri.

— Numai în 5,4% din cazuri ateroscleroza este discret coronariană şi predominantă pe aortă (2,7%) sau la periferie (2,7%).

Identificarea naturii ateroscleroase a leziunilor coronariene nu întîmpină în general dificultăţi.

2. Studiul anatomopatologic al insuficienţei coronariene impune respectarea unei metodologii bine codificate pentru a oferi date cît mai exacte şi, în special, pentru a analiza corect reţeaua arterială coronariană ; în acelaşi timp, se impune ca aceste date să poată fi comparabile. Se indică în general următoarea ordine :

Scanned with OKEN Scanner

— coronarografia (*postmortem*);
— secţiuni transversale apropiate, distanţate la 4—5 mm, după ce coronarele au fost disecate atent, îndepărtîndu-se grăsimea din şanţurile interventriculare şi atrioventriculare;
— deschiderea longitudinală a arterelor;
— examenul histologic al fragmentelor arteriale.

Constatarea modificărilor de ateroscleroză coronariană necesită unele precizări; astfel se va specifica cît din lumen este stenozat şi cîte stenoze se remarcă pe traiectul unui trunchi sau ram principal. Acest lucru este posibil numai prin practicarea de secţiuni transversale şi cît mai apropiate.

Reamintim studiile publicate de Uemura şi colab. privind aplicarea unei metode unitare în examenul anatomopatologic al insuficienţei coronariene (Buletin O.M.S., 1964, vol. 31, nr. 3, p. 297—320), ca şi studiile lui Ehrich şi Shinohara (52) privind cercetările anatomice conduse prin tehnica blocurilor seriate. Ultimii autori recomandă disecarea porţiunii extramiocardice a arborelui coronarian, apoi separarea acestuia de restul cordului şi practicarea de cupe seriate. Peretele miocardic este în continuare disecat cu atenţie; se separă ventriculele, care sînt studiate pe blocuri tăiate orizontal din centimetru în centimetru. Leziunile constatate şi topografia acestora se raportează apoi pe scheme standard.

3. Cercetările întreprinse de Lenègre şi Froment (128), în corelaţie cu datele clinice, au permis acestor autori să vorbească de „o ateroscleroză coronariană semnificativă", înţelegînd prin aceasta acele leziuni care, în imensa majoritate a cazurilor, determină o anoxie miocardică prin ischemie. Aceşti autori vorbesc de patru grade de stenozare prin ateroscleroză coronariană, şi anume:

— gradul I: mai puţin de 25% din lumenul vasului este stenozat de procesul ateromatos;
— gradul II: mai puţin de 50% din lumenul vasului este stenozat de procesul ateromatos;
— gradul III: lumenul vaselor este redus între 50 şi 90%;
— gradul IV: ocluzia este subtotală sau totală.

„Ateroscleroza coronariană semnificativă" este reprezentată de modificări de gradele III şi IV. O atenţie deosebită trebuie să se acorde studiului originii principalelor trunchiuri ale reţelei coronariene, atît pentru depistarea unor anomalii de naştere a acestora, cît şi pentru evidenţierea unor procese ostiale.

4. De mare interes, atît doctrinal, cît mai ales practic, este studiul reţelei coronariene, al dezvoltării unei circulaţii colaterale de supliere, precum şi explicarea frecvenţei unor tulburări de ritm în anumite localizări ale trombozei sau ocluzii coronariene, a unor discordanţe aparente privind întinderea infarctului, ca şi a localizării lui din punct de vedere electric şi anatomic.

O primă remarcă: *în puţine cazuri, ocluzia sau stenoza coronariană este izolată*, redusă la un singur trunchi şi unică. În peste 2/3 din cazuri,

Scanned with OKEN Scanner

sediul este proximal şi interesează mai multe trunchiuri; adesea se pot nota mai multe stenoze pe acelaşi trunchi. De asemenea, se poate remarca o oarecare predilecţie pentru trunchiul coronarian anterior.

A doua remarcă se referă la *natura ocluziei coronariene.* În vorbirea curentă, tromboza coronariană este considerată de unii sinonimă cu infarctul de miocard. Considerăm că este o greşeală a identifica infarctul de miocard cu tromboza coronariană, deoarece, pe de o parte, sînt tromboze care nu se însoţesc de infarct miocardic, iar pe de altă parte frecvenţa acesteia în infarctul de miocard este foarte diferit apreciată. În sfîrşit, sînt autori care ridică foarte insistent — şi nu fără argumente — ipoteza că tromboza este consecinţa infarctului, şi nu infarctul consecinţa trombozei (52), (152).

Frecvenţa trombozei coronariene este foarte variată după statisticile cercetate. Ea pare să crească cu prelungirea intervalului de supravieţuire după instalarea infarctului.

Mihail (155) o consemnează în 33% din cazuri; acelaşi autor împreună cu Popescu şi Gherasim (156), pe un alt studiu, o remarcă în 64% din cazurile studiate anatomoclinic.

În majoritatea cazurilor, tromboza survine pe coronare cu ateroscleroză semnificativă şi foarte rar pe coronare indemne.

În alte cazuri, procesul de ocluzie coronariană este numai consecinţa aterosclerozei evoluate, dezvoltată în timp.

Himbert şi colab. (86) raportează trei cazuri, studiate anatomoclinic, de tromboză coronariană aparent primitivă. Astfel de tromboze sînt excepţionale. Este vorba de o tromboză, iniţial distală, care se constituie rapid şi care se extinde proximal, avînd în acelaşi timp o remarcabilă tendinţă de repermeabilizare. Etiologia acesteia este necunoscută, iar evocarea unor anomalii de structură a pereţilor arteriali nu este convingătoare. Bolnavii respectivi nu aveau un trecut coronarian şi nu prezentau factori favorizanţi etiologici şi nici umorali, care se întîlnesc în ateroscleroza coronariană. Infarctele rezultate din acest tip de tromboză erau întinse, masive, transmurale şi însoţite de o ectazie parientală ventriculară stîngă precoce. Rapid se complicau cu o insuficienţă cardiacă, ireductibilă, care ducea în scurt timp la deces.

Este interesant de semnalat că unele infarcte apar în absenţa oricărei ocluzii coronariene. Caracteristic este însă faptul că aproape totdeauna se produc pe un cord mare deja bolnav, cu fenomene de insuficienţă cardiacă stîngă sau globală şi cu tulburări de ritm, în special tahiaritmie.

5. În ceea ce priveşte localizările infarctelor, sînt necesare cîteva considerente pentru a înţelege mai bine unele particularităţi clinice.

Wade (237), studiind patogeneza infarctului de miocard cu sediul ventricular drept, remarcă faptul, că deşi ocluzia coronarei drepte este relativ frecventă, infarctele ventriculare drepte sînt rare. Raritatea acestora se explică prin bogăţia anastomozelor cu coronara stîngă. Autorul studiază 11 cazuri de infarcte ventriculare drepte, remarcînd că ocluzia coronară dreaptă a fost constantă. În acelaşi timp constată, pentru majo-

Scanned with OKEN Scanner

ritatea acestora, prezenţa concomitentă a ocluziilor vechi ale interventricularei anterioare şi circumflexei stîngi.

Tulburările ritmului atrial indică aproape de regulă un infarct care afectează nodul sinuzal. Infarctele posterioare sînt în majoritatea cazurilor consecinţa ocluziei coronare drepte (83—92% din cazuri), iar aceasta în 55% din cazuri dă naştere ramurii infundibulare sau a nodului sinuzal, ceea ce explică frecvenţa acestor tulburări de ritm.

Frecvenţa infarctelor auriculare devine mai mare dacă, pe lîngă studiul macroscopic, se face şi examenul histologic. Diagnosticul acestui tip de infarct se emite în faţa unui tablou de suferinţă coronariană caracterizat printr-un colaps atenuat sau rapid reversibil, la care se asociază tulburările de ritm de origine atrială, eventuale tulburări de conducere atrioventriculare şi modificări ale auriculogramei. Acesta se asociază deseori cu infarctizări ale nodului atrioventricular, care uneori nu pot fi decelate decît la examenul anatomopatologic.

Roubelakis şi colab. (208) au făcut un interesant studiu anatomoelectric privind infarctele biventriculare, remarcînd că acestea nu sînt aşa de rare, deoarece le constată la 11% din infarcte.

Localizarea ventriculară dreaptă a infarctului apare ca o propagare a unui infarct ventricular stîng masiv. Ocluziile coronariene privesc de regulă cele trei trunchiuri coronariene principale şi sînt multiple.

Tromboza coronariană dreaptă explică majoritatea infarctelor posterioare biventriculare, iar cea a interventricularei anterioare pe cele biventriculare localizate anterior sau ventricular drept şi septal.

6. Studiind blocul atrioventricular şi infarctul de miocard recent, Lenègre şi colab. (125) fac o confruntare între datele clinice, electrice, necropsice şi cele histologice privind septul, fasciculul His şi nodul Tawara.

Infarctul de miocard complicat cu blocul atrioventricular este consecinţa unui infarct posterior, postero-septal, a unui infarct anterior întins interesînd şi septul sau a unui infarct septal masiv.

Particularităţile de vascularizaţie ale septului explică, pe de o parte, precocitatea şi fugacitatea tulburărilor de conducere atrioventriculare la cei ce supravieţuiesc unui infarct, care de regulă este sever şi întins, comportînd un risc de mortalitate imediată foarte ridicat, iar pe de altă parte că aceste leziuni care interesează căile de conducere nu sînt „nici masive, nici generalizate".

Infarctul posterior rezultă din tromboza arterei coronare drepte în imensa majoritate a cazurilor şi numai cînd vascularizaţia peretelui posterior este asigurată de artera circumflexă, mai exact de ramura interventriculară posterioară, colaterală a acesteia, de tromboza arterei circumflexe. Sediul infarctului este sus în unghiul postero-septal şi are legături cu nodul Tawara şi cu fasciculul His (trunchiul comun şi bifurcarea acestuia), însă de cele mai multe ori este vorba de o alterare incompletă şi tranzitorie, dacă bolnavul supravieţuieşte.

Infarctul anterior întins este, de cele mai multe ori, consecinţa obstruării interventricularei anterioare şi are o localizare joasă şi mai

Scanned with OKEN Scanner

anterioară, interesînd mai frecvent ramurile fasciculului His şi în special cea dreaptă. Frecvent, alterarea este mai masivă şi aceşti bolnavi, dacă supravieţuiesc, rămîn cu un bloc de ramură dreaptă.

Infarctul septal masiv este consecinţa obstruării interventricularei anterioare şi posterioare, ocluzia uneia din acestea fiind, de regulă, mai veche. În ceea ce priveşte căile de conducere, se comportă de cele mai multe ori ca un infarct anterior întins.

Angiografia coronariană a permis să se evidenţieze numeroasele anastomoze dintre principalele trunchiuri coronariene şi colateralele acestora. Astfel, există anastomoze între coronara dreaptă, partea sa proximală şi descendenta anterioară, între porţiunea distală a coronarei drepte şi artera circumflexă, între artera descendentă anterioară şi cea posterioară, între artera circumflexă şi coronara dreaptă, ca şi între porţiunile proximale şi cele distale ale principalelor trunchiuri.

Studiile anatomopatologice privind dezvoltarea reţelei anastomotice coronariene au progresat mult datorită coronarografiei *postmortem*. Astfel, s-a stabilit că repermeabilizarea coronarelor obstruate este foarte rară. Reţeaua anastomotică este localizată şi interesează, în general, zonele de frontieră dintre teritoriile irigate de coronara dreaptă şi cea stîngă şi colateralele lor mai importante. Această reţea nu apare la un cord cu coronare normale, ceea ce demonstrează că diferenţele de presiune dintre segmentul poststenotic şi zonele vecine cu presiune normală, ca şi anoxia, favorizează apariţia de anastomoze. Allison şi colab. (3) şi alţii demonstrează această ipoteză, ca şi faptul că aceste anastomoze au un calibru suficient, adică sînt funcţionale. Această ultimă afirmaţie este, de altfel, confirmată de constatări mai vechi, care au arătat ocluzii totale sau multiple, interesînd chiar cele trei trunchiuri coronariene principale, la persoane care în viaţă prezentaseră discrete semne de suferinţă coronariană.

7. În ceea ce priveşte infarctul propriu-zis, acesta rar ridică probleme deosebite din punct de vedere anatomopatologic. Astfel, scleroza moale apare cam la două luni de la debut; prima săptămînă a infarctului recent se caracterizează printr-o necroză hipereozinofilică, săptămîna a doua printr-o degenerescenţă granuloasă bazofilă, iar ţesutul de granulaţie apare în cursul săptămînii a 3-a pînă la a 5-a.

În caz de moarte foarte rapidă, pot lipsi semnele tipice ale necrozei miocardice. Anoxia severă determină însă alterări importante ale fibrei miocardice; îndeosebi mitocondriile devin edematoase şi îşi pierd membrana. După 30 de minute, glicogenul intracelular începe să diminueze pînă la dispariţie şi se eliberează enzimele intracelulare, în special transaminazele. Tehnicile moderne de histochimie şi microscopie electronică au adus şi vor mai aduce încă date noi şi interesante.

Leziunile (histologice) clasice de necroză miocardică devin evidente abia după şase ore de la instalarea unui infarct, iar după 24—48 de ore şi aspectul macroscopic devine uşor identificabil.

Scanned with OKEN Scanner

Unele dificultăţi apar în cazul traumatismelor toracice cu interesarea cordului — în cazul contuziilor miocardice. Atît leziunile recente, cît mai ales cele vechi, cicatriceale, seamănă foarte mult cu ceea ce se petrece în infarctul de miocard. Chiar unele aspecte evolutive, ca ruptura septului sau a cordului ori anevrismul parietal, sînt identice. Microscopic, se constată o hemoragie interstiţială întinsă, iar fibrele musculare îşi pierd striaţiile, conţinînd o protoplasmă granulară. Poate intensitatea hemoragiei şi trecerea bruscă de la ţesutul normal la cel alterat să ofere un indiciu de diferenţiere. În cazul cicatricelor vechi scleroase, asemănarea merge pînă la identitate şi numai prezenţa unor coronare indemne de orice leziune ateromatoasă ar permite un diagnostic retrospectiv, etiologic corect.

Nu credem că este cazul să insistăm asupra unor aspecte anatomopatologice ca leziunile din ruptura cordului sau a septului, a anevrismului parietal, a abcesului miocardic şi a trombusurilor murale suprainfectate, care ar depăşi cu mult scopul propus iniţial. Amintim doar că este necesar să analizăm cu atenţie starea stîlpilor, mai ales a stîlpului posterior al mitralei, deoarece un infarct localizat sau extins la acest nivel explică o insuficienţă mitrală apărută în cursul unui infarct. În cazul unei supravieţuiri mai de durată, stîlpul apare atrofic, fibrozat, retractat.

Scanned with OKEN Scanner

Criteriile de diagnostic ale insuficienţei coronariene

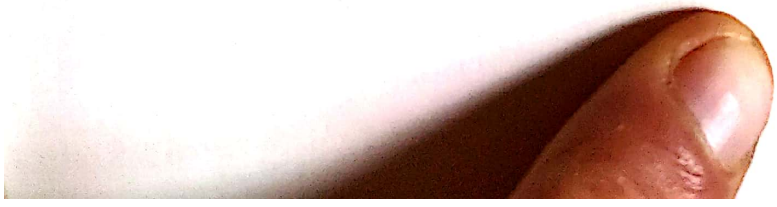
Insuficienţa coronariană are o expresie mixtă, clinică şi/sau electrocardiografică, în funcţie de importanţa şi sediul hipoxiei miocardice. Unele din aceste semne sînt patognomonice; de cele mai multe ori însă, ele necesită o interpretare judicioasă pentru formularea diagnosticului. În cazurile în care gradul hipoxiei este suficient de important pentru a genera şi zone de necroză miocardică, apar unele modificări serologice de tipul celor întîlnite în procesele acute de distrucţie tisulară.

Ca atare, criteriile de diagnostic ale insuficienţei coronariene sînt:

— clinice,
— electrocardiografice,
— biochimice.

Dacă primele două grupe permit diagnosticul cu certitudine în cea mai mare parte a cazurilor, testele biochimice au numai un rol orientativ. Acesta însă devine de importanţă majoră în unele din formele litigioase ale insuficienţei coronariene.

Condiţia esenţială a formulării diagnosticului constă într-o atentă interpretare şi evaluare a semnelor clinice şi electrice. De aceea, în ultimă instanţă, este rolul practicianului ca pe ansamblul datelor obţinute, în raport cu importanţa primordială a unuia sau altuia din semnele clinice sau electrice, sau pe asocierea în grade variabile a diferitelor simptome nesemnificative în mod izolat, dar semnificative în ansamblul lor, să-şi orienteze diagnosticul şi atitudinea imediată.



Scanned with OKEN Scanner

Criterii de diagnostic clinic

Simptomatologia clinică este complexă, în funcţie de importanţa deficitului coronarian, de existenţa unor semne asociate şi de gradul de reactivitate al bolnavului. Singurul semn patognomonic este durerea cu caracterele ei tipice de debut, iradiere şi durată, cedînd sau nu la acţiunea nitriţilor, în funcţie de circumstanţele în care apare. Cu aceeaşi valoare, dar mai rareori găsită în mod izolat, este starea de anxietate, apărută după efort, emoţii sau fără cauză aparentă. Ea se poate însoţi de diferite tulburări vegetative sau aritmie pasageră.

Semnele clinice sînt primordiale în diagnosticul anginei pectorale şi al iminenţei de infarct. Modificările electrocardiografice, atunci cînd există, confirmă diagnosticul, dar absenţa lor nu-l poate exclude. Greşeala de a nesocoti sau subestima anumite manifestări clinice şi de a aştepta confirmarea electrică a insuficienţei coronariene se poate solda uneori cu accidente grave pentru bolnav.

Dat fiind că diagnosticul clinic se pune tocmai pe anumite nuanţe ale semnelor subiective prezentate, criteriile de diagnostic ale anginei pectorale, ale iminenţei de infarct şi ale infarctului miocardic confirmat vor fi expuse la capitolele respective.

Scanned with OKEN Scanner

Criterii de diagnostic electrocardiografic

Electrocardiograma apreciază deficitul irigaţiei coronariene prin obiectivarea tulburărilor care apar în activitatea bioelectrică a inimii.

În urma lucrărilor de pionierat ale lui Smiths, Pardee, Bayley etc., problemele legate de diagnosticul insuficienţei coronariene au devenit preocuparea centrală în electrocardiografie. Ele continuă să prezinte şi astăzi acelaşi interes deosebit, iar cercetările susţinute ale diverselor echipe de cardiologi şi electrofiziologi, confruntate cu datele clinice şi anatomopatologice, au transformat electrocardiografia într-o metodă de largă răspîndire, indispensabilă clinicii.

Spre deosebire de alte metode, care urmăresc de asemenea să determine existenţa şi gradul insuficienţei coronariene, cum sînt: coronarografia selectivă, reografia coronariană etc., dar care sînt laborioase, dependente de instalaţii complicate şi handicapate de faptul că pun în evidenţă numai leziunile organice ale ramurilor coronariene de oarecare mărime, electrocardiografia este o metodă simplă şi comodă, care poate fi practicată chiar la locuinţa bolnavului şi repetată ori de cîte ori este nevoie. Ea are avantajul de a putea depista imagini fugace şi/sau strict localizate, fiind utilă prin aceasta în diagnosticul insuficienţei coronariene incipiente şi în formele sale fruste sau funcţionale. Datorită acestor avantaje, electrocardiografia rămîne metoda de laborator de elecţie în diagnosticul insuficienţei coronariene, angiografia coronariană fiind rezervată mai ales cazurilor susceptibile de sancţiune chirurgicală.

Cîteva consideraţii generale sînt utile în interpretarea corectă a unui traseu electric, şi anume:

1. Înregistrarea electrocardiografică redă într-un sistem de derivaţii stabilite în mod convenţional proiecţia plană a vectorilor spaţiali de activitate electrică a inimii. Lungimea proiecţiei are valoarea sa maximă atunci cînd direcţia vectorului este paralelă cu derivaţia la care se raportează şi scade pe măsură ce unghiul de proiecţie se apropie de 90°, pentru a fi nulă atunci cînd direcţia vectorului este perpendiculară pe derivaţia cercetată.

În interpretarea unui traseu electric se determină, pornind de la aspectul şi amplitudinea unei aceleiaşi deflexiuni înregistrate în mai multe derivaţii, direcţia şi mărimea vectorului cardiac în spaţiu. Cu cît numărul

Scanned with OKEN Scanner

derivaţiilor cercetate este mai mare şi cu cît acestea sînt mai variat orientate în raport cu inima, cu atît informaţiile obţinute sînt mai valoroase şi posibilităţile de omisiune a unor eventuale alterări sînt mai scăzute. De aceea, orice investigaţie electrocardiografică trebuie făcută în cel puţin 12 derivaţii uzuale, după necesitate putîndu-se face apel la alte derivaţii suplimentare (xifoidiană, esofagiană, precordiale înalte sau laterale etc.) şi chiar la alte sisteme convenţionale de înscriere (sistemul Nehb, precordiale bipolare). Multe din infarctele nediagnosticate, mai ales cele cu localizare anterioară, se datoresc tocmai unei investigaţii incomplete.

2. Nu există un raport exact între cauzele care modifică traseul electric şi aspectul morfologic pe care îl determină. Condiţii anormale diferite, intra-sau extracardiace, pot produce imagini similare, după cum cauze patologice asemănătoare sau identice pot da naştere unor imagini electrice deosebite. De aceea, nu este posibilă formularea unui diagnostic clinic, cum este cel de insuficienţă coronariană, exclusiv pe datele obţinute din electrocardiogramă decît în cazuri de excepţie. Această metodă descrie numai aspectul tulburărilor bioelectrice, datele astfel obţinute trebuind însă a fi incluse în contextul clinic general, pentru a putea determina cauza lor probabilă.

3. Afectarea unor zone diametral opuse sau cu activitate electrică antagonistă poate duce la anumite „conflicte vectoriale", care au drept rezultat scăderea sau ştergerea unor modificări electrice preexistente (aşa-numitul mecanism de neutralizare al lui Kienle). Aşa se pot explica normalizarea undei T precedent negative în cursul unui acces anginos şi lipsa undei Q în unele infarcte succesive, cu topografie antagonistă, sau în asocierea lui cu tulburări de conducere.

Toate aceste fapte duc la *o limitare a valorii diagnostice a electrocardiografiei clinice, pe de o parte, prin faptul că alterările electrice pot fi absente chiar la pacienţi cu semne clinice nete de insuficienţă coronariană şi, pe de altă parte, prin faptul că aceste modificări nu sînt specifice*, ele întîlnindu-se şi în alte condiţii patologice sau chiar fiziologice.

I. *Lipsa semnelor electrocardiografice* poate fi observată la bolnavi cu crize evidente de angină pectorală, uneori în cursul iminenţei de infarct şi chiar într-un număr redus de cazuri de infarct miocardic. Procentul de trasee electrice alterate variază în diferite statistici în funcţie de:

— factori clinici, ca forma insuficienţei coronariene (procentul este mai ridicat în infarcte decît în angina pectorală), timpul scurs de la episodul acut;

— factori anatomici, ca sediul şi întinderea procesului miocardic;

— factori tehnici, ca numărul de derivaţii cercetate, criteriile electrocardiografice de apreciere a anomaliilor.

Este foarte important să cunoaştem aceşti factori de eroare atunci cînd vrem să punem diagnosticul insuficienţei coronariene pe alte criterii decît cele clinice. Un traseu electrocardiografic alterat confirmă bănuiala de insuficienţă coronariană; el poate depista în unele cazuri forme fără, sau cu expresie clinică frustă. Lipsa modificărilor electrocardiografice nu

poate însă se înlăture în nici un caz şi sub nici un motiv suspiciunea de insuficienţă coronariană formulată pe date clinice.

II. *Tulburările de repolarizare caracteristice insuficienţei coronariene* pot fi întîlnite în numeroase alte condiţii, fără nici o legătură cu un deficit de irigaţie coronariană. Mai mult decît atît, examenele electrocardiografice de rutină, făcute la indivizi clinic sănătoşi, de vîrstă tînără şi apţi uneori de eforturi deosebite (recruţi, sportivi, piloţi din aviaţia comercială şi militară), au evidenţiat cîteodată prezenţa de modificări electrocardiografice, uneori pasagere, alteori fixe, în afara oricărei etiologii plauzibile. Cazurile acestea preocupă atît pe clinician, cît şi pe electrocardiolog, ambii căutînd să le încadreze nosologic, să le precizeze substratul electrofiziologic şi să descopere posibilităţile de diferenţiere cu alterările de natură coronariană.

În mod obişnuit pot apărea modificări ale segmentului de repolarizare în următoarele condiţii :

a) Tulburări electrolitice, în special modificările de K^+, Ca^{++}, Na^+.

b) Hipertrofiile ventriculare, şi în special cele ale ventriculului stîng. Alterarea segmentului de repolarizare este însă secundară şi ca atare antagonistă direcţiei vectorului integral de depolarizare, ceea ce permite în marea majoritate a cazurilor un diagnostic diferenţial. Mai greu de diferenţiat sînt cazurile de hipertrofie ventriculară asociată insuficienţei coronariene sau cazurile în care hipertrofia este expresia unei insuficienţe coronariene.

c) Afecţiuni miocardice difuze de altă natură decît cea ischemică, şi anume :

— inflamatorie : miocardite de cauză microbiană, virală, infecto-alergică sau reacţii miocardice alergice ;

— carenţială, în special în cursul hipovitaminozei din grupul B ; aceeaşi etiologie o au şi modificările electrice întîlnite la bolnavii cu pelagră cronică ; printr-un mecanism asemănător se produc probabil cele mai multe din modificările electrocardiografice apărute în cursul miocardopatiei etilice (59) ;

— degenerativă şi de depozit : hemocromatoza, amiloidoza (89) ;

— congenitală : malformaţii ale cavităţilor cardiace, trunchiurilor coronariene sau căilor de conducere atrioventriculare şi intraventriculare ;

— bolile de colagen, în special sclerodermia, dermatomiozita şi lupoeritematoviscerita ;

— cardiomiopatiile primitive, care înglobează un grup de afecţiuni încă incomplet izolate ; modificările electrice sînt foarte frecvente ; ele afectează mai ales segmentul final, dar în cazuri rare pot simula infarctul miocardic atunci cînd există zone importante de distrucţie miocardică (196) ;

— iradierea cordului în cursul roentgenterapiei toracice sau mediastinale (17).

d) Afecţiuni pericardice acute sau cronice.

Scanned with OKEN Scanner

e) Afecţiuni cardiace localizate : chistul hidatic (care modifică în special unda T), cancerul primitiv sau metastatic al cordului (care poate prezenta uneori o undă Q patologică), traumatismele inimii.

f) Afecţiuni neurologice : miopatiile, boala Friedrich, dar mai ales accidentele cerebrovasculare. Nu se poate preciza substratul patogenic al acestor modificări, dar este foarte probabil vorba de o tulburare în polarizarea unei zone miocardice consecutiv dereglării de tonus vegetativ şi/sau concentraţiei crescute de catecolamine intramiocardice. Apariţia tulburărilor similare, observate în excitarea unor zone cerebrale (33), (115), (142) sau a cordoanelor simpaticului cervical (117), ca şi în cursul intervenţiilor neurochirurgicale (42), pledează pentru această supoziţie.

g) Tulburările vegetative din stările de suprasolicitare, emoţii, anxietate (145).

În această grupă se includ şi modificările electrocardiografice întîlnite în nevroza cu manifestări cardiace sau una din denumirile similare sub care este cunoscut acest sindrom cu acuze funcţionale cardiace, dar fără elemente de suferinţă reală (56).

h) Afecţiunile unor viscere la distanţă : embolia pulmonară, pancreatita acută hemoragică, colecistita acută, herniile hiatale.

i) Scăderea aportului miocardic de O_2 : anemii, colaps, intoxicaţii cu CO.

j) Condiţii fiziologice, ca poziţia orizontală a inimii (obezi, sarcină), eforturi importante chiar la sportivi foarte antrenaţi, viaţa la altitudini mari, alimentaţia excesivă, fără a se putea preciza însă în aceste cazuri dacă, în spatele modificărilor electrocardiografice tranzitorii, nu se ascunde o insuficienţă coronariană latentă.

k) Unele substanţe medicamentoase, dintre care de importanţă practică sînt : digitala în doze prelungite, care poate produce denivelarea ST şi negativarea undei T, dar asociate cu scurtarea intervalului QT; chinidina, care determină modificări similare, dar cu prelungirea; emetina, procainamida şi altele.

Dozele mai mari de norepinefrină aplicate în hipotensiune pot da imagini electrice similare şi pot evolua pînă la hemoragia subendocardică (66).

Morfologia semnelor electrocardiografice de insuficienţă coronariană

Insuficienţa coronariană poate produce orice modificare a traseului electrocardiografic în funcţie de sediul tulburării de irigaţie şi de importanţa acesteia. De aceea, majoritatea anomaliilor electrice survenite peste 40 de ani, care apar în afara unei afecţiuni miocardice de etiologie clară, precum şi tulburările de ritm sau conducere instalate rapid trebuie suspectate ca fiind expresia unei insuficienţe în circulaţia coronariană. Diagnosticul diferenţial, greu şi uneori imposibil, este acela cu imaginile electro-

Scanned with OKEN Scanner

cardiografice similare produse de scleroza miocardică, cu atît mai mult cu cît aceasta din urmă este cel mai adesea consecinţa unei coronaropatii.

Dacă deficitul de irigaţie afectează nodul sinuzal sau peretele atrial, pot apărea tulburări de ritm supraventricular sau de morfologie a undei P ; dacă deficitul predomină la nivelul nodului atrioventricular, se pot instala tulburări de conducere atrioventriculare evoluînd pînă la bloc complet şi chiar perioade Adams-Stockes ; dacă tulburarea de circulaţie afectează ramurile hisiene, determină apariţia blocurilor de ramură. Nici una din aceste alterări electrice izolate nu prezintă vreo particularitate morfologică ,specific coronariană" şi valoarea lor diagnostică provine numai din confr,untarea cu datele anamnestice sau din prezenţa altor semne electrocardiografice asociate, care evolutiv mai ales sînt practic specifice.

Cînd tulburarea de irigaţie afectează peretele ventricular, ceea ce reprezintă forma comună a bolii, aspectul electrocardiografic obişnuit este acela de alterare primară a segmentului de repolarizare, la care se poate asocia în infarct apariţia undei Q. Imaginile caracteristice în aceste cazuri sînt cele de ,,ischemie", ,,leziune" şi ,,necroză",interpretate electrocardiografic şi fără contingenţă directă cu modificările anatomopatologice omonime. Prezente uneori izolat, ele sînt de obicei asociate, aspectul de ischemie+leziune fiind cel mai frecvent întîlnit. Apariţia acestor imagini măsoară gradul hipoxiei miocardice, iar asocierea sau succesiunea lor reprezintă stadiile electrice ale obstrucţiei coronariene.

În multe cazuri însă, mai ales în cele cu evoluţie lentă şi progresivă sau în formele fruste, modificările segmentului de repolarizare nu îmbracă aspectele tipice de ischemie şi leziune, ci prezintă numai modificări primare ale axului electric ST şi T sau alterări morfologice neîncadrabile categoric într-una din imaginile de mai sus (T aplatisat, ST denivelat moderat). Diagnosticul etiologiei coronariene se pune pe simptomatologia clinică şi pe lipsa altor cauze probabile care să justifice aspectul electric.

Ischemie

Imaginea electrică de ,,ischemie" corespunde gradului cel mai redus de hipoxie miocardică. Ea este de obicei pasageră, uneori extrem de fugace, neavînd în aceste cazuri nici un substrat histologic decelabil prin metodele actuale, ci numai unul metabolic. Alteori însă ischemia electrică poate fi de durată prelungită sau chiar definitivă, corespunzînd unor insule de necroză sau numai sclerozei miocardice.

Ischemia nu afectează procesul de polarizare sau depolarizare miocardică, ci numai pe cel de repolarizare, producînd prin aceasta modificări izolate în morfologia şi uneori în sensul undei T. Aceste modificări sînt total deosebite după sediul hipoxiei, fapt care permite de altfel şi localizarea ei :

a) *Ischemia subepicardică.* Datorită încetinirii procesului de recuperare bioelectrică a fibrei miocardice în straturile subepicardice, sensul

Scanned with OKEN Scanner

repolarizării ventriculare este inversat dinspre zona hipoxică (subepicardică) spre cea integră sau prima depolarizată (subendocardică). Această inversare a vectorului de repolarizare, căreia i se asociază şi o întîrziere în progresia lui, modifică radical morfologia undei T, care în înregistrările directe devine : negativă, lărgită, de amplitudine crescută şi simetrică. Aceste caractere morfologice în ansamblul lor fac ca unda T de ischemie subepicardică să fie foarte semnificativă.

Cînd „ischemia" este situată în porţiunea antero-laterală a ventriculului stîng, imaginea ei directă se înscrie de regulă în D_1, VL şi mai ales în derivaţiile precordiale V_3—V_6; cînd cuprinde peretele postero-inferior al ventriculului stîng, imaginea directă se întîlneşte în D_2, D_3, VF şi uneori în V_7—V_8. În aceste cazuri, pentru formularea diagnosticului este de multe ori utilă apariţia unor imagini indirecte în derivaţiile anterioare.

Cînd unda T este negativă, dar nesimetrică şi insuficient de profundă, sau cînd este numai aplatisată, etiologia coronariană devine discutabilă şi necesită confruntarea cu faptele clinice sau căutarea altor semne electrice de insuficienţă coronariană. Caracterul litigios este şi mai accentuat în prezenţa unui T_3 negativ izolat, deoarece acest aspect este întîlnit în diferite condiţii fiziologice sau patologice, fără nici un raport cu insuficienţa coronariană (obezi, gravide, hipertrofii de ventricul stîng). În cazurile în care se asociază o undă T negativă şi lentă în VF sau în derivaţiile precordiale drepte, putem bănui existenţa unei ischemii postero-inferioare sau, respectiv, septale. În lipsa acestora, natura coronariană a undei T_3 negative nu poate fi susţinută decît în măsura în care coexistă modificări ale gradientului ventricular.

b) *Ischemia subendocardică* prezintă modificări electrice mai puţin caracteristice şi uneori mai greu de identificat. Trebuie precizat că, din punct de vedere electrofiziologic, stratul subendocardic se întinde pînă la jumătatea peretelui ventricular (33), (40), şi nu pînă la treimea sa externă. Cînd această zonă este depăşită de hipoxia miocardică, imaginea electrică se modifică radical. Ea îşi pierde aspectul caracteristic, întîlnit în localizarea subendocardică, şi îl ia pe acela de „ischemie" subepicardică sau transmurală, descris anterior. Această precizare este importantă, deoarece explică aspectul modificărilor electrice asemănătoare, întîlnite aproape constant în infarctul subendocardic. Hipoxia subendocardică nu schimbă sensul vectorului de repolarizare, deoarece încetineşte procesul de refacere bioelectrică miocardică în straturile în care aceasta se termină în mod normal. Vectorul este însă alungit, deoarece sumează atît componenţa normală de repolarizare, cît şi pe cea patologică de „ischemie". Unda T apare astfel mai amplă, pozitivă şi de obicei ascuţită şi simetrică. Aspectul acesta este întîlnit de obicei în derivaţiile precordiale, fiind mai evident în derivaţiile anterioare sau antero-laterale stîngi. El se poate confunda uneori cu imaginea de ischemie subepicardică posterioară.

Un aspect deosebit de „ischemie" subendocardică se întîlneşte frecvent în primele minute sau ore ale infarctului miocardic. Unda T, foarte

Scanned with OKEN Scanner

amplă, uneori gigantă, începe la sfîrşitul complexului QRS şi înglobează sub aceeaşi deflexiune segmentul ST şi unda T (87). După maximum cîteva ore, imaginea aceasta se stinge complet, lăsînd în urma ei fie un aspect electrocardiografic aproape nemodificat, fie aspectul de „ischemie-leziune", caracteristic perioadei evolutive a infarctului miocardic. Această undă T, gigantă şi pasageră, este produsă probabil de ischemia iniţială întinsă şi accentuată, care cuprinde cu precădere straturile subendocardice (82).

Leziune

Imaginea electrică de „leziune" corespunde unui stadiu mai avansat de hipoxie miocardică. Ea are de cele mai multe ori un substrat histologic, reprezentat printr-o infiltraţie edematoasă sau celulară rapid reversibilă sau prelungită, caz în care se pot asocia şi mici zone de necroză musculară.

Între zona cu leziune electrică şi cea normală se produce o diferenţă de potenţial, cu efecte vectoriale opuse în diastolă şi sistolă. În timpul diastolei, vectorul diferenţei de potenţial dintre aceste zone deplasează linia izoelectrică în raport cu linia de O potenţial, într-un sens condiţionat de sediul leziunii. Acestă modificare este însă imposibil de apreciat pe traseele electrocardiografice curente, deoarece lipseşte un punct de referinţă.

În timpul sistolei, vectorul curentului de leziune îşi inversează sensul şi produce o denivelare marcată a segmentului ST (inclusiv a punctului J), care ia un aspect monofazic caracteristic. Din suprapunerea acestei curbe monofazice (a leziunii electrice) cu cea difazică (a repolarizării normale) rezultă o imagine electrocardiografică deformată, de amplitudine variabilă (în funcţie de efectele electrice ale „leziunii"), avînd un sens deosebit în raport cu topografia acesteia în grosimea peretelui ventricular.

a) Localizarea subepicardică se caracterizează prin apariţia în derivaţiile situate în faţa leziunii a supradenivelării segmentului ST, care urmează o curbă orizontală sau uşor descendentă cu convexitatea superioară şi care se desprinde din ramura descendentă a undei R. Pentru a fi semnificativ, acest decalaj trebuie să măsoare cel puţin 2 mm (cu excepţia derivaţiilor V_1 şi V_2, în care un decalaj de această amplitudine se poate întîlni şi la omul normal) şi să afecteze concomitent segmentul ST şi punctul J.

Uneori, în formele recente de infarct miocardic, această undă, cu pronunţat caracter monofazic, se poate detaşa chiar din vîrful undei R, cuprinzînd în întregime şi unda T. Acest aspect caracteristic se numeşte unda monofazică „*în dom*".

În derivaţiile care privesc indirect leziunea, aspectul electrocardiografic va prezenta imaginea inversată în oglindă a celei precedente, adică o subdenivelare a ST cu concavitate superioară.

Scanned with OKEN Scanner

b) Leziunea subendocardică produce în derivaţiile care o privesc direct subdenivelarea segmentului ST şi coborîrea punctului J. Această imagine este foarte sugestivă atunci cînd depăşeşte 2 sau 3 mm. Cînd denivelarea este însă mai discretă, importanţa ei diagnostică decurge mai curînd din aspectul morfologic al segmentului ST decît din profunzimea subdenivelării. Trebuie socotite patologice cazurile în care există o denivelare orizontală sau uşor descendentă, care includ în curba lor unde T sau se unesc brusc cu aceasta sub un unghi bine marcat.

De mare importanţă în precizarea caracterului coronarian al imaginii de ,,leziune", şi în primul rînd în formularea diagnosticului diferenţial cu subdenivelările asemănătoare întîlnite în intoxicaţia digitalică, este alungirea intervalului QT, care se întîlneşte curent în insuficienţa coronariană, dacă nu sînt motive pentru hipopotasemie asociată (insuficienţa cardiacă poate ea însăşi provoca o pierdere de K^+ miocardic).

Necroză

Imaginea electrică de ,,necroză" este determinată de existenţa în masa ventriculară a unei zone miocardice inactive electric şi deci incapabile de a produce un potenţial de acţiune. În 99% din cazuri, aceasta este consecinţa unei necroze ischemice, dar aceeaşi imagine electrică poate fi dată şi de alte leziuni anatomice (213), cum sînt : plăci de scleroză miocardică neischemică, tumori primitive sau secundare ale inimii, amiloidoza cardiacă (89), traumatismele inimii.

Din punct de vedere electrofiziologic, ,,necroza" nu apare ca un simplu ţesut inactiv, nepolarizat în diastolă şi incapabil de a fi activat în sistolă ci creează frontiere noi de polarizare, care separă zona de necroză de cea cu miocard sănătos. Potenţialele electrice care iau naştere astfel, impropriu denumite ,,vectori de necroză", modifică mărimea şi direcţia vectorului integral de depolarizare ventriculară, de unde denumirea judicioasă de ,,*componentă anormală a necrozei*", pe care o dă Cabrera. Importanţa acesteia este proporţională cu întinderea şi topografia zonei de necroză (fiind cu atît mai marcată cu cît este mai apropiată de straturile subepicardice). Direcţia ei se situează pe linia care uneşte centrul zonei de necroză cu punctul de O potenţial, iar sensul este îndreptat totdeauna spre centrul inimii, determinînd în derivaţiile din faţa necrozei o negativitate iniţială (unda Q), iar în derivaţiile opuse acesteia o pozitivitate iniţială crescută (unda R amplă). Morfologia şi orientarea undei rapide QRS sînt determinate de modificarea pe care o imprimă vectorului normal de depolarizare importanţa electrică a ,,componentei anormale a necrozei".

Nu există criterii nete şi unanim admise de demarcare între unda Q de poziţie şi cea de necroză. Aprecierile se bazează pe durata şi amplitudinea acesteia, pe aspectul croşetat pe care îl poate lua uneori, precum şi pe prezenţa unor alte modificări ale traseului electric (în special amplitu-

Scanned with OKEN Scanner

dinea undei R şi aspectul undei T). Dacă se stabilesc criterii prea stricte de definire a necrozei, se exclude în mod practic încadrarea oricărei unde Q normale în grupul celor patologice, dar se pot înlătura în acelaşi timp un număr apreciabil de cazuri cu probabilitate de infarct. Din contra, criteriile prea largi reduc numărul de infarcte omise, dar favorizează şi formularea unor diagnostice eronate (mai ales în cazurile cu Q_3).

După Lenègre, Froment şi colab. (128), trebuie socotite ca fiind expresia unei necroze miocardice acele unde Q care :

— în D_1 şi, eventual, VL prezintă două din următoarele trei condiţii : durata egală sau superioară lui 0,03 s, amplitudinea de cel puţin 20% din unda R consecutivă, unda T negativă şi P pozitivă ;

— în D_2 şi D_3 au o durată de cel puţin 0,03 s, amplitudinea de peste 25% din unda R standard cea mai amplă, prezenţa unei unde T negative, care se însoţeşte eventual de prezenţa unei unde Q în derivaţia VF ;

— în V_1 —V_3 produc o imagine de tip QR sau QS, urmată de unde T negative şi simetrice (sau cel puţin difazice de tip + —) în V_2 —V_3 ;

— în V_4 —V_7 au o durată de cel puţin 0,03 s, amplitudinea peste 4 mm în V_4—V_5 sau 2 mm în V_6—V_7, se însoţesc de unde T negative în toate aceste derivaţii şi nu prezintă semne evidente de hipertrofie ventriculară.

Un aspect care ridică deseori probleme de diagnostic este *prezenţa izolată a undei* Q_3. În scopul de a evita, pe cît posibil, dubla eroare, de a eticheta drept infarct cazurile indemne sau de a socoti normale traseele cu undă Q de necroză, Simonson (217) admite ca fiind patologice acele unde a căror durată este egală sau depăşeşte 0,045 s. Această valoare corespunde punctului de intersecţie al curbelor , reprezentînd durata medie a undei Q_3 la grupurile de indivizi normali şi la cei cu infarct posterior. Criteriul acesta, pe care îl acceptă şi alţi autori (128), ni se pare totuşi arbitrar şi pasibil în multe cazuri de eroare. Preferăm de aceea ca în cazurile litigioase să comitem greşeala de a socoti mai curînd unda Q de tip patologic decît să trecem pe lîngă imaginea electrocardiografică de necroză, atribuindu-i o origine poziţională. Uneori, unda Q apare numai pe extrasistolele numite „revelatoare" (50). Existenţa unor extrasistole ventriculare de tip qR sau QR înscrise în derivaţiile precordiale confirmă sau decelează infarctul miocardic, mai ales recent, în aproximativ 30—50% din cazuri.

Dacă prezenţa undei Q patologice este practic decisivă în formularea diagnosticului de infarct miocardic, se pune întrebarea legitimă : în ce măsură este posibilă existenţa unei necroze miocardice fără prezenţa undei Q. Acest fapt se poate întîlni într-o serie de condiţii deosebite, şi anume :

— lipsa unui „vector anormal de necroză", consecinţă a sediului, întinderii mici a zonei necrozate : infarcte intramurale, infarcte subendocardice, infarcte postero-bazale. În aceste cazuri, tabloul electric se rezumă fie la imagini de leziune şi ischemie, fie la modificări necaracteristice în amplitudinea undei R, nepermiţînd nici într-un caz, nici în celălalt afirmarea cu certitudine a diagnosticului de infarct ;

Scanned with OKEN Scanner

— asocierea unui bloc de ramură stîngă, care determină apariţia pozitivităţii iniţiale a excitaţiei inversate a septului;

— mascarea undei Q prin activitatea unor insule de miocard din zona de necroză, care pot să se hipertrofieze şi să producă un potenţial înregistrabil, sau acoperirea de către activitatea electrică a miocardului înconjurător a zonei cicatriceale retractate;

— asocierea unui infarct recent într-o regiune opusă infarctului sechelar, ceea ce poate anihila sau chiar inversa „vectorul de necroză", determinînd pozitivarea QRS-ului în teritoriul infarctului vechi.

Existenţa unui traseu anterior de referinţă, prezenţa anumitor semne electrocardiografice asociate sau evoluţia aspectului electric permit într-un număr suficient de cazuri formularea diagnosticului.

Aspecte neîncadrabile într-una din imaginile tipice

Pe lîngă aspectele electrice descrise anterior şi care reprezintă imaginile tipice de insuficienţă coronariană, traseul electrocardiografic poate prezenta cîteodată modificări ale segmentului de repolarizare mai puţin marcate, cu o morfologie mai puţin expresivă, înregistrate uneori în derivaţii care pot duce la confuzii de interpretare. Astfel sînt aplatisările undei T în D_3 şi V_5—V_6, denivelările foarte discrete ale ST în V_1—V_2 cu Q_3 puţin amplu, imagini de hipertrofie ventriculară stîngă la normotensivi etc., aspecte care au fost parţial enunţate în descrierea diferitelor imagini electrice şi stabilirea diagnosticului diferenţial.

Caracteristica tuturor acestor imagini este tocmai lipsa unui aspect semnificativ şi a unei morfologii nete. Modificări similare pot apărea în diferite condiţii patologice sau fiziologice. Eticheta etiologiei coronariene nu poate fi pusă decît pe datele clinice; în lipsa acestora poate persista suspiciunea de insuficienţă coronariană, dar ea nu poate fi dovedită.

Dat fiind că după diferite statistici, în special ale lui Lenègre sau Froment (128), descoperirea insuficienţei coronariene are loc în 5—7% din cazuri prin decelarea întîmplătoare a unor trasee electrice patologice, orice descoperire în acest sens obligă la examinări clinice atente şi la investigaţii suplimentare pînă la elucidarea diagnosticului.

Probele funcţionale electrocardiografice

Aspectele electrocardiografice pot fi cîteodată decisive în formularea diagnosticului de insuficienţă coronariană (aşa cum se întîmplă în infarctul miocardic), iar alteori suficient de semnificative pentru a confirma o suspiciune clinică. Rămîn un număr relativ important de cazuri în care traseul electrocardiografic oscilează în limite normale sau prezintă imagini de ischemie sau leziune care nu pot fi atribuite cu siguranţă deficitului

Scanned with OKEN Scanner

coronarian. Pentru a diminua această lipsă s-au imaginat diferite teste funcţionale, care urmăresc să surprindă, să producă sau să atenueze imaginile electrocardiografice ale insuficienţei coronariene. Condiţia esenţială pentru ca aceste teste să poată fi folosite curent în investigaţia clinică este ca, pe de o parte, să nu prezinte nici un pericol pentru bolnav, iar pe de altă parte să dea răspunsuri semnificative într-un procent important de cazuri. Nu totdeauna aceste două deziderate sînt urmărite cu atenţie de cercetători.

Trebuie să spunem de la început că *socotim inutilă orice investigaţie funcţionaïă la bolnavii cu manifestări clinice tipice de insuficienţă coronariană, precum şi la cei la care aspectul electrocardiografic este semnificativ.*

Dintre numeroasele teste propuse vom reţine pe cele mai importante şi mai utilizate (44). Nu vom face o descriere tehnică amănunţită a lor, deoarece aceasta a constituit obiectul a numeroase publicaţii, ci vom prezenta punctul nostru de vedere privind indicaţiile şi utilitatea acestora.

Testele funcţionale pot fi împărţite în trei grupe :

— urmărirea continuă a electrocardiogramei, ceea ce permite să fie surprinse modificările electrice tranzitorii, inaparente în înregistrarea de repaus ;

— testele de suprasolicitare, care creează un deficit în irigaţia miocardului, producînd un decalaj între aport şi necesitate. Aceasta se obţine fie prin creşterea nevoilor (proba de efort, proba cu adrenalină, proba cu pitresină), fie prin reducerea aportului de oxigen (proba hipoxemiei provocate) ;

— testele de diferenţiere a modificărilor electrocardiografice preexistente prin administrarea de substanţe farmacodinamice mai ales : simpaticolitice (alcaloizi ai secarei cornute), parasimpaticolitice (testul cu atropină) sau supraîncărcare cu clorură de K.

Urmărirea continuă a electrocardiogramei pe o perioadă de cîteva ore sau chiar o zi întreagă se realizează prin metode tehnice deosebite (90), (91), (169). În această probă, înregistrările nu sînt limitate de factorul timp ; pacientul nu este supus nici unei restricţii fizice (ca în electrocardiograma de reapaus), dar nici unei suprasolicitări excesive şi uneori nefiziologice (ca în proba de efort). El îşi continuă activitatea normală, cu eforturile şi emoţiile obişnuite, în condiţiile stressului cotidian. În toată această perioadă, urmărirea electrocardiografică poate surprinde anumite imagini pasagere, nedescoperite de înregistrările curente.

Proba nu are nici o contraindicaţie ; ea are avantajul comodităţii şi al faptului că lasă pacientul în mediul său de activitate curentă, dar este încă inaccesibilă ca investigaţie de rutină, dată fiind aparatura costisitoare pe care o necesită.

Modificările electrocardiografice, care pot să fie surprinse în cursul înregistrării continue, sînt cele care se întîlnesc obişnuit în timpul crizei de angină pectorală : imagini pasagere de „ischemie" şi „leziune", tulburări de ritm sau de conducere intraventriculară. Lipsa acestora nu elimină diagnosticul de insuficienţă coronariană atunci cînd semnele cli-

Scanned with OKEN Scanner

nice sînt categorice. Prezenţa lor este însă un argument important în diagnosticul angorului cu manifestări fruste. Un dezavantaj al metodei îl reprezintă rezultatele fals pozitive (alterări electrocardiografice tipice, dar care nu sînt produse de o insuficienţă coronariană), care se pot observa la indivizi sănătoşi în schimbări de poziţie (mai ales în ortostatism) (118), emoţii, acte fiziologice (digestie, micţiune) etc. Procentul acestora este însă suficient de redus pentru a nu constitui un factor de eroare important.

Proba de efort este cea mai folosită şi totuşi cea mai discutată dintre probele funcţionale. Ea urmăreşte producerea modificărilor electrocardiografice semnificative şi eventual chiar a unei crize de angină pectorală prin efectuarea unui efort. Tipul şi intensitatea acestuia, ca şi modul de înregistrare, variază după diferitele tehnici.

Efortul practicat în mod obişnuit şi devenit astăzi clasic este cel recomandat iniţial de Master şi care constă în urcarea şi coborîrea ritmică de 20—25 de ori, într-un minut şi jumătate, a unei trepte de 22,5 cm înălţime. Se mai folosesc covorul rulant, bicicleta ergometrică, genuflexiunile, toate după tehnici bine individualizate de dozare a efortului, sau aşa-numitul „efort maxim", care constă în urcarea rapidă a cîtorva etaje pînă la apariţia crizei de angor (244). Trebuie remarcat că uneori la subiecţii cu activitate sedentară dispneea poate preceda apariţia crizei anginoase.

Înscrierea electrocardiografică trebuie făcută imediat după întreruperea efortului pînă la normalizarea traseului. Folosindu-se înregistrarea electrocardiografică chiar în timpul efectuării probei, procentul de rezultate pozitive este mult mai ridicat, deoarece modificările apar cîteodată în perioada iniţială a efortului, scăzînd chiar în timpul efectuării lui. Abarguez şi colab. (1) au obţinut astfel un procent de patru ori mai ridicat de modificări electrice decît prin metoda obişnuită. Pentru a creşte sensibilitatea probei, dar fără a-i accentua riscurile, s-au propus unele modificări sau adaptări, ca : creşterea numărului de electrozi exploratori (90), înregistrarea în timpul efortului prin radioelectrocardiogramă (16), (91) sau telemetrie cardiacă (169), urmărirea continuă a frecvenţei cardiace şi altele.

Aprecierea rezultatelor pozitive se face pe apariţia modificărilor electrice şi/sau declanşarea unei crize de angor. Modificările electrice admise ca semnificative sînt următoarele :

— subdenivelarea segmentului ST (mai ales în porţiunea iniţială 0,08—0,12 s) cu cel puţin 0,5 mm în două derivaţii standard şi una toracică sau numai în derivaţiile toracice stîngi ;

— negativarea undei T sau pozitivarea unei unde T anterior negative. Reducerea voltajului undei T in V_6 pînă la realizarea aspectului $TV_1 > TV_6$ este considerată de unii autori ca semn iniţial de insuficienţă coronariană (6), (171) ;

— subdenivelarea punctului J cu 1,5 mm în absenţa oricărei tahicardii concomitente. Sub această limită, subdenivelarea poate să fie fiziologică sau determinată de tahicardie şi ca atare să nu prezinte valoare. Unii autori nu-i acordă nici o semnificaţie (211) ;

Scanned with OKEN Scanner

— apariţia unor tulburări de conducere (bloc de ramură), alungirea complexului QRS (după Schelong) sau apariţia unor tulburări de ritm cu caracter tranzitoriu;

— alungirea suficient de marcată a intervalului QT (pentru o perioadă de cel puţin 10 minute);

— negativarea undei U.

Interpretarea traseului electrocardiografic devine foarte delicată sau chiar imposibilă în cazul în care bolnavul prezintă modificări anterioare ale fazei de repolarizare, ca hipertrofie ventriculară, tulburări de conducere şi altele. O mare importanţă trebuie acordată de asemenea deosebirii dintre semnele pozitive şi cele fals pozitive, aşa cum o fac Lepeschkin şi Surawicz (135).

Valoarea probei de efort din punctul de vedere al diagnosticului insuficienţei coronariene fruste sau cu semne electrocardiografice reduse este apreciată deosebit după autori. Rezultatele obţinute, care diferă uneori în mod apreciabil de la o statistică la alta, sînt explicate prin faptul că loturile de bolnavi investigaţi nu sînt omogene, că intensitatea efortului aplicat nu este aceeaşi pentru diferiţi autori, că înregistrarea electrocardiografică se face în mod felurit în timpul sau imediat după efort şi, în sfîrşit, că nu totdeauna criteriile de apreciere se suprapun în totalitate. Oricum ar fi, proba de efort dă rezultate pozitive în aproximativ 50% din cazurile prezentînd angină pectorală. Citînd statisticile cele mai importante, vom menţiona că Master (148) găseşte rezultate pozitive la anginoşi cu ECG normală în repaus în 18% din cazuri folosind proba clasică şi în 39% din cazuri folosind testul de efort dublu; Joly şi Solié (104) obţin rezultate pozitive în 53% din cazuri, Chevalier şi Lenègre (citat de (128)) în 54%, Blondeau şi colab. (22) în 68% din cazuri. Wood şi colab. (244) obţin un procent extrem de ridicat de rezultate pozitive, care ajunge la 88% din cazuri, folosind însă efortul maxim pînă la apariţia durerii anginoase sau a dispneii.

Fără a discuta asupra oportunităţii şi pericolului pe care îl reprezintă această probă, vrem să semnalăm că şi în cazurile în care bolnavii sînt supuşi unui efort extrem de intens există un procent de aproximativ 20 cînd rezultatele electrocardiografice nu sînt semnificative. Atunci cînd se evită aplicarea efortului maxim, menţinîndu-se numai efortul standard recomandat de Master (sau eforturi similare ca intensitate), procentul rezultatelor fals negative se ridică în jur de 30—40. La aceste date, care limitează într-o măsură apreciabilă valoarea diagnostică a probei de efort, trebuie adăugate inconvenientele deosebite pe care aceasta le prezintă datorită pericolului mare de care este grevată. Dat fiind că orice acces de angină pectorală poate să ducă la moartea subită sau să termine cu un infarct de miocard, *credem că medicul nu are dreptul de a supune bolnavul unei probe al cărei risc nu este justificat de valoarea* sa *practică* Sînt citate în literatură suficient de numeroase cazuri de accidente apărute în timpul sau imediat după efectuarea probei de efort (76), (151), (178), (226). Şi noi am asistat uneori la accidente dramatice, terminate chiar cu moartea.

Scanned with OKEN Scanner

bolnavului, consecință a unei curiozități medicale depășind indicațiile strict necesare stabilirii unui diagnostic.

Școala de cardiologie de la Colțea se opune în general aplicării probei de efort, pe care o socotește periculoasă și inutilă în majoritatea cazurilor. Din procentele de rezultate pozitive prezentate mai sus într-un număr important de cazuri, diagnosticul s-ar fi putut pune cu un grad mare de siguranță numai pe o anamneză judicioasă, în care echivalențele crizei anginoase ar fi apărut clare. Noi socotim o oarecare justificare acestei probe numai în cazurile în care datele clinice nu pledează pentru o insuficiență coronariană. Ea își găsește astfel aplicația la pacienții cu jenă toracică apărută în condiții fiziologice altele decît efortul sau emoția și la care se poate bănui o angină pectorală intricată (colită, distensie gastro-intestinală, mișcări violente ale coloanei), în nevrozele cenestopate sau la pacienții cu algii ale regiunii precordiale și obsedați de teama unei insuficiențe coronariene. În toate aceste cazuri, proba de efort *urmărește, după noi, mai curînd să infirme diagnosticul de insuficiență coronariană și să liniștească bolnavul decît să caute o confirmare paraclinică a acestuia.* De altfel, Lenègre indică proba numi în cazurile în care avem aproape certitudinea că nu există o insuficiență coronariană. *Ea este total contraindicată la bolnavii cu infarct miocardic în antecedente, la cei cu imagini electrocardografice tipice de insuficiență coronariană sau la cei cu crize incontestabile de angină pectorală.*

Chiar în cazurile limitate în care se practică această probă, sîntem partizanii eforturilor moderate și nuanțate, în funcție de starea clinică și de modul de viață al bolnavului. Socotim că pentru un pacient cu viață sedentară metoda cea mai bună de a produce efortul este covorul rulant; la ceilalți pacienți este recomandabilă proba lui Master sau bicicleta ergometrică. În nici un caz însă nu trebuie aplicată metoda așa-numitului „efort maxim", care se poate însoți în orice moment, chiar la un coronarian cu insuficiență frustă, de un accident fatal. De altfel, supraveghem bolnavul cu multă atenție în tot timpul efortului și oprim imediat proba la cea mai mică jenă precordială, la apariția dispneii sau a unei tahicardii prea importante.

În cazul în care proba de efort efectuată în aceste condiții nu dă totuși rezultate pozitive, ne abținem de la efectuarea unor investigații de efort suplimentare, ca proba cu efort dublu sau cea asociată cu respirația în atmosferă săracă de oxigen. În aceste cazuri, socotim pacientul ca neprezentînd o insuficiență coronariană evidentă sau, în formele cu semne clinice dubioase, preferăm să comitem eroarea conștientă de a afirma chiar nejustificat diagnosticul de angină pectorală decît să nu ne gîndim la existența acestuia, atunci cînd el este prezent.

Proba de hipoxie provocată se obține prin respirația într-o atmosferă săracă în O_2 (7—10%). Cercetări privind modificarea traseului electric în cursul scăderii conținutului de oxigen inhalat, ca și utilizarea în clinică a acestor date, au fost făcute de Levy și colab. (137), Bjorck (21), Faivre și colab. (61), iar la noi în țară de Iliescu și Ghiță (101). Rezultatele pozitive

Scanned with OKEN Scanner

obținute prin această probă se suprapun în general cu cele obținute prin efectuarea probei de efort sau sînt chiar, după unii autori, ceva mai reduse. Riscurile pentru pacienți sînt aceleași, din care cauză indicațiile și contraindicațiile probei de hipoxie provocată, ca și discuțiile privind oportunitatea efectuării ei, sînt identice cu cele enunțate privind proba de efort. După Levy și colab. (137), se poate aprecia ca pozitivă o probă atunci cînd :

— suma subdenivelărilor ST în D_1, D_3 și V_4 depășește cu minimum 3 mm suma din electrocardiograma de repaus ;

— aplatisarea sau inversarea undei T în D_1 concomitentă cu subdenivelarea ST în aceeași derivație ;

— negativarea lui T în V_4.

Procentul de rezultate pozitive este de 17 în cazurile dubioase clinic și de 50 la pacienții cu crize evidente de angor (după Biorck) ; în ceea ce ne privește , avem o experiență foarte redusă cu această probă, pe care o contraindicăm bazîndu-ne pe aceleași argumente ca la precedenta.

Menționăm că, în scopul de a crește procentul cazurilor cu rezultate pozitive, Bjorck a propus practicarea probei de efort în condițiile de hipoxie provocată. Credem că această metodă, care desigur poate da un procentaj mai ridicat de rezultate pozitive, dar cu riscuri deosebite pentru bolnav, și care de altfel nu și-a găsit partizani numeroși, trebuie înlăturată.

Proba de hiperpotasemie provocată, propusă de Boyadjian și colab. (27), permite într-o oarecare măsură diferențierea undelor T negative de cauza dismetabolică și coronariană. Proba constă în ingerarea a 8 g de clorură de K într-un pahar cu apă și înregistrarea electrocardiogramei după 30 sau 60 de minute. Undele T negative de origine coronariană se accentuează, în timp ce undele T negative de altă origine, și în special cele determinate de o hipopotasemie, se redresează sau, în orice caz, devin mai puțin negative.

La indivizii normali, testul de hiperpotasemie nu produce modificări ale electrocardiogramei sau determină cîteodată o creștere în amplitudine a undei T cu scurtarea bazei acesteia.

La pacienții purtători ai unor modificări electrocardiografice de pericardită cronică sau acută, testul de hiperpotasemie nu produce nici un fel de modificare a undei T sau a segmentului ST.

Modificări ale repolarizăii după administrarea de K^+ au fost de asemenea observate în unele cazuri de hipertrofie ventriculară stîngă. Rezultatele diverselor cercetări sînt însă discordante ; în timp ce unii autori au observat o redresare parțială sau totală a undelor T negative în D_2 și precordialele stîngi, alți autori au constatat o accentuare a negativării acesteia. Hecq și Bernard (81) par să fi găsit explicația acestui aspect, aparent paradoxal. După acești autori, în hipertensiunea arterială cu hipertrofie, faza ventriculară terminală a electrocardiogramei se ameliorează după administrarea de K^+ în cazurile în care hipertensiunea este necomplicată, în timp ce alterările se accentuează în cazurile în care hipertrofia ventriculară stîngă se asociază cu ischemia miocardică frustă. Testul de hiperkaliemie provocat apare deci susceptibil de a aduce unele elemente

Scanned with OKEN Scanner

complementare de diagnostic diferenţial în interpretarea anomaliilor de repolarizare asociate cu hipertrofie ventriculară stîngă.

Proba cu alcaloizi de secară cornută se practică prin administrarea intravenoasă de ginergen, urmărindu-se în continuu modificările electrocardiografice, care pot apărea în cursul şi imediat după administrarea acesteia. Proba permite în unele cazuri diferenţierea naturii funcţionale sau organice, a modificărilor segmentului de repolarizare a electrocardiogramei. Ea nu prezintă nici un fel de inconvenient, dar nu este totdeauna semnificativă. Interpretarea modificărilor electrice care pot apărea în timpul probei se face în raport cu una din următoarele trei eventualităţi :

a) Normalizarea traseului electric pledează în favoarea unei modificări electrocardiografice de natură neurovegetativă sau a unei insuficienţe coronariene funcţionale.

b) Atenuarea parţială a modificărilor segmentului de repolarizare pledează pentru asocierea unui factor funcţional peste o leziune organică coronariană.

c) Persistenţa alterărilor electrice este un sprijin în favoarea originii coronariene a acestora, fără a fi însă un argument hotărîtor.

Testul poate fi aplicat atît la pacienţii anxioşi, nevrotici, acuzînd tulburări subiective necaracteristice şi prezentînd o undă T negativă (a cărei origine vegetativă o bănuim), cît şi la pacienţii cărora li s-a efectuat proba de efort şi la care urmărim diferenţierea alterărilor electrice de origine funcţională de cele organice.

*

Unele din testele pe care le-am prezentat, ca şi altele nedescrise în aceste pagini, urmăresc în ultimă instanţă să găsească un indice „obiectiv" al insuficienţei coronariene, uneori chiar în cazurile în care anamneza este semnificativă şi chiar la bolnavi cu infarct miocardic în antecedente. Nu putem găsi nici o justificare acestui mod de a vedea lucrurile şi mărturisim că argumentele de ordin psihologic ale unor medici sau necesităţile de a face în mod obligatoriu proba obiectivă impusă de anumite societăţi de asigurare sau expertize profesionale, ni se par total contraindicate în jumătate din cazuri şi inutile în majoritatea lor.

Unii autori au căutat să aplice o grupă de teste, astfel ca din asocierile diferitelor probe să scoată criterii şi mai fidele, socotind că un singur test pozitiv nu este suficient pentru a confirma diagnosticul. Părerea noastră fermă rămîne însă că datele clinice şi numai acestea sînt cele care în ultimă instanţă sînt hotărîtoare în elucidarea unui diagnostic litigios.

Modificări electrocardiografice de tip hipoxie miocardică la persoane normale

Pe baza modificărilor electrocardiografice determinate de o insuficienţă coronariană certă şi a celor simulînd hipoxia miocardică, dar generate de afecţiuni sau condiţii fiziopatologice evidente neasociate de deficit

Scanned with OKEN Scanner

coronarian, există o categorie aparte de cazuri care ridică probleme delicate de diagnostic şi încadrare nosologică. Este vorba de subiecţi în perfectă stare de sănătate clinică, prestînd o activitate normală (legată uneori de eforturi fizice şi tensiuni nervoase deosebite), dar care la examenul elctrocardiografic, făcut de cele mai multe ori întîmplător, prezintă alterări nete, de obicei ale segmentului de repolarizare. Acestea pot fi permanente sau provocate numai de anumite poziţii şi acte fiziologice(hiperventilaţie, digestie). De obicei, ele au o mare labilitate şi pot dispărea la controale succesive. Porţiunea afectată în mod obişnuit este unda T, care ia aspectul tipic de ,,ischemie subepicardică" ; alteori, există modificări izolate sau asociate ale segmentului ST, dînd impresia unei leziuni electrice subendocardice.

Probele funcţionale hemodinamice nu evidenţiază în aceste cazuri nici cea mai mică tulburare de adaptare cardiocirculatorie, iar proba de efort nu accentuează alterarea ECG prezentă. Din această cauză, subiecţii examinaţi nu pot fi încadraţi în ultimă instanţă în grupa ,,bolnavi", cel puţin din punct de vedere clinic, iar din punct de vedere electrocardiografic nu există dovezi sigure de deficit coronarian. Aceşti subiecţi sînt greu încadrabili în criterii stricte şi dificultatea este mărită de faptul că e vorba de indivizi tineri, îndeplinindu-şi perfect datoriile profesionale şi la care uneori (piloţi, automobilişti) se pune problema acordării dreptului de a practica în continuare sau a se angaja în aceste profesiuni.

Cazuri de acest fel au fost prezentate de Joly şi Soulié (104), Grosgogeat şi Lenègre (75), Friedberg şi Zager (64), Mathivat şi colab. (150), Mariani (146) şi alţii.

În cele mai multe dintre aceste studii, cazurile au fost urmărite cu atenţie o perioadă îndelungată. Alterările electrice au rămas uneori practic nemodificate, alteori au dispărut ori s-au atenuat evident, în timp ce activitatea fizică s-a făcut fără cele mai mici semne de deficienţă cardiacă.

Cum pot fi încadraţi aceşti subiecţi? Trebuie ei socotiţi bolnavi? Prezenţa la un prim examen electric a anomaliilor enunţate justifică această etichetă şi obligă la investigaţii suplimentare. Lipsa unei anamneze sau suferinţe cardiace minime, răspunsurile normale la diferite probe funcţionale electrocardiografice sau hemodinamice exclud această supoziţie.

Pot fi socotiţi sănătoşi din punct de vedere cardiac? În primul moment, această afirmaţie nu este posibilă. Ulterior însă, pentru considerentele prezentate mai înainte, supoziţia aceasta îşi găseşte o justificare. În acest caz însă trebuie descoperită etiologia alterărilor electrice. De multe ori se poate evidenţia una din diferitele cauze extracardiace prezentate la începutul acestui capitol. În cazurile în care toate investigaţiile suplimentare rămîn fără răspuns, cu excepţia, posibilităţii unei miocardopatii încă neexprimate clinic, trebuie să admitem că alterările electrice sînt independente de o insuficienţă coronariană şi indefinite.

Activitatea fizică normală timp de mai mulţi ani, lipsa evoluţiei şi chiar dispariţia alterărilor electrice, reactivitatea normală la diferitele

Scanned with OKEN Scanner

probe funcţionale justifică punctul de vedere că sîntem în faţa unor subiecţi sănătoşi, cu anomalii electrice constituţionale sau dobîndite. Acestea nu pot fi etichetate ca patologice, întrucît o alterare electrică nu este boală (147). În fond, totul se reduce în ultimă instanţă la a preciza limitele normalului în electrocardiografie şi a căuta corespondenţa clinică în aceste cazuri.

Precizăm însă că descoperirea acestor anomalii electrice, a căror corespondenţă pe indivizii neselecţionaţi este de aproximativ 1% (75), le poate eticheta ca idiopatice. Numai după epuizarea tuturor investigaţiilor curente individul poate fi lăsat să-şi continue activitatea anterioară; el trebuie supravegheat periodic şi oprit de la anumite eforturi imediat ce aspectul electric se accentuează sau apar cele mai discrete semne de suferinţă cardiacă.

Înscrierea continuă a ECG, aşa cum începe să fie aplicată astăzi în investigarea cardiacă a anumitor situaţii, surprinde imagini „anormale" într-un procent mai mare de cazuri decît se admitea în mod clasic. Studiile ulterioare în urmărirea în timp a acestor subiecţi vor confirma la cîţi subiecţi existau numai imagini neobişnuite şi la cîţi ele ascundeau o insuficienţă cronică latentă.

Scanned with OKEN Scanner

Criterii de diagnostic bioumoral

Aspecte privind investigaţiile enzimelor serice

Un progres remarcabil a fost realizat în diagnosticul unor forme clinice ale insuficienţei coronariene prin cercetarea activităţii serice a unor enzime conţinute în mod normal în ţesutul miocardic.

Prin această investigaţie enzimatică, diagnosticul infarctului de miocard, îndeosebi în formele sale clinice atipice sau în cele cu diagnostic electric îndoielnic, are la îndemînă o metodă a cărei eficienţă este actualmente unanim recunoscută.

Începînd din 1954, cînd La Due şi colab. (120) pentru prima oară au arătat că activitatea transaminazei glutamo-oxalacetice serice (TGOS) creşte în infarctul de miocard, numărul enzimelor cercetate în acest domeniu se măreşte, în speranţa că se va găsi un test enzimatic mai specific celulei miocardice şi cu variaţii mai puţin fugace decît cele ale TGOS.

Bazele fiziopatologice

Aceste explorări enzimologice au pornit de la faptul binecunoscut că în ţesuturi, în raport cu diversele activităţi metabolice, se găsesc numeroase enzime, proprii proceselor metabolice luate în consideraţie. Dacă într-un ţesut au loc tulburări care merg pînă la fenomene de citoliză, enzimele ajung în circulaţia generală, trecînd de membrana celulară printr-un proces pasiv. În continuare, aceste enzime sînt catabolizate şi eliminate. În felul acesta, nivelul de concentraţie a unei astfel de enzime reprezintă de fapt un echilibru între cantitatea eliberată, cea degradată şi eliminată. O creştere netă peste valorile fiziologice ar exprima o necroză într-un teritoriu tisular conţinător al enzimei cercetate. Această teorie a „morţii celulare", deşi este acceptată de mulţi autori, nu este capabilă să explice totalitatea situaţiilor în care enzimele cercetate indică valori crescute în cadrul sindroamelor coronariene.

Astfel, au fost semnalate rezultate anormale în cazuri de angină de piept, fără semne clinice şi de laborator care să evoce producerea unui in-

Scanned with OKEN Scanner

farct, în coronaropatii evidenţiate numai de alterări electrice (modificări ale segmentului ST şi undei T), în cazuri de miocardoscleroză etc.

Pentru a se da o interpretare acestor aspecte, s-a emis ipoteza că hipoxia miocardică, în raport cu gradul ei de severitate, poate duce la o modificare a permeabilităţii celulare, existînd deci posibilitatea de trecere în circulaţie a enzimelor conţinute în ţesutul miocardic, chiar în afara unui proces de necroză.

La permeabilizarea membranei celulare intervin mecanisme hormonale sau tulburări metabolice.

S-a arătat, de pildă, că după suprarenalectomia făcută la şobolani apare o scădere a TGOS. În schimb, la şobolanii trataţi cu hormoni androgeni s-a înregistrat o creştere a transaminazelor serice.

În sprijinul ipotezei unei permeabilizări crescute a membranei celulare, provocată de hipoxie, se înscriu şi datele experimentale, care au demonstrat că din punct de vedere cantitativ transaminazele din ser depăşesc pe cele din teritoriul miocardic necrozat.

De altfel, mai de mult Zierler (249) a arătat că membrana celulară a fibrei musculare constituie o structură dinamică. Permeabilitatea sa poate fi influenţată de factori acţionînd separat sau în ansamblu, în interiorul sau în exteriorul celulei. Printre aceştia, O_2, potasiul, glucoza, temperatura şi metabolismul celular sînt cei mai importanţi. Cantităţi constante de enzime existente în serul individului normal pot fi considerate ca „deşeuri" organice devărsate în circulaţie după consumarea diverselor procese metabolice celulare.

Aşadar, creşterea enzimelor în ser poate fi consecinţa unei necroze tisulare, eventualitate în care membrana, fiind distrusă, permite difuzarea pasivă a componentelor celulare. Pe de altă parte însă, creşterea enzimelor serice poate fi determinată şi de creşterea permeabilităţii celulare sub acţiunea unor factori diverşi, în care hipoxia tranzitorie a miocardului ocupă primul loc ca importanţă.

Unii autori, ca Hess (84), (85) şi Bing şi colab. (20), cred de altfel că în infarctul de miocard creşterea enzimelor face parte din totalitatea tulburărilor generale ale sindromului acut, în timp ce alţi autori insistă asupra faptului că în infarctul de miocard o parte din enzimele serice sînt de provenienţă hepatică, acest organ suferind repercusiunile brutale hemodinamice ale insuficienţei miocardice, mai ales în cazurile însoţite de şoc sau colaps.

Valoarea şi limitele testelor enzimatice

Fără îndoială că în formele tipice de infarct miocardic datele clinice pot fi îndeajuns de semnificative pentru ca diagnosticul să poată fi stabilit. Pe de altă parte, aportul electrocardiogramei, în afară de faptul că ne confirmă diagnosticul în formele comune, îl elucidează în cazurile în care manifestările clinice nu sînt caracteristice.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul electric al infarctului de miocard este însă şi el limitat în unele împrejurări de o serie de factori, ca mărimea teritoriului necrozat, topografia sa, coexistenţa unor tulburări de ritm sau de conducere etc., asupra cărora nu este locul să insistăm ; or, tocmai în aceste eventualităţi testele enzimatice şi-au cîştigat un prestigiu meritat. În sprijinul acestei afirmaţii sînt citate numeroase fapte clinice şi experimetale.

Pe un lot de bolnavi cu infarct de miocard, studiaţi clinic, electric, enzimologic şi anatomopatologic, Meyers şi Evans (154) raportează 38 de cazuri la care traseele electrice repetate n-au indicat semne de necroză decît la 31, în timp ce dozările enzimatice indicau valori patologice în toate cazurile.

Ostrow şi colab. (174) arată că la 41 de bolnavi cu tablou clinic de infarct, dar cu trasee electrice neconcludente valorile ridicate ale TGOS au confirmat datele clinice la 31 dintre aceştia.

Din 40 de cîini cărora li s-a provocat o ischemie miocardică, Scébat şi colab. (212) constată la opt dintre aceştia o creştere a TGOS datorită unui infarct întins, cu toate că electrocardiograma nu evidenţia semne de necroză.

În cadrul unui tablou clinic mai mult sau mai puţin caracteristic de infarct miocardic, cu semne electrice neconcludente, testele enzimatice, dacă sînt efectuate în condiţii corecte şi dacă se ţine seama de factorii care ar putea duce la erori de interpretare, pot clarifica diagnosticul.

Totuşi, experienţa căpătată de pe urma folosirii acestei metode de diagnostic indică limitele şi dificultăţile care trebuie avute în vedere pentru a nu se ajunge la interpretări greşite.

Dintre acestea, cele mai importante ni se par a fi următoarele :

1. Datele obţinute nu pot fi interpretabile decît în cazul unei necroze destul de întinse, capabilă să determine apariţia în circulaţie a unei cantităţi suficiente de enzime.

2. Creşterea enzimelor serice persistă numai cîteva zile după producerea accidentului coronarian major, cu alte cuvinte este fugace, scăpînd de multe ori explorării în cazurile care sînt cercetate mai tardiv.

3. Rezultatele pot fi interpretate în mod judicios dacă se are în vedere specificitatea unei enzime pentru un ţesut dat.

Diagnosticul de infarct stabilit pe baza creşterii activităţii enzimatice nu este valabil dacă au fost eliminate alte afecţiuni care au interesat ţesuturi bogate în astfel de enzime (în special ficatul, muşchii striaţi, pancreasul).

Aceste rezerve ne arată în mod clar că datele explorării enzimologice nu constituie un element de sine stătător în diagnosticul infarctului de miocard, ele căpătîndu-şi adevărata valoare numai cînd sînt integrate în complexul celorlalte date clinice şi de laborator.

În ceea ce priveşte relaţia dintre testele enzimatice şi semnele electrice în infarctul de miocard, dacă luăm ca criteriu evidenţierea precoce a constituirii necrozei miocardice, nu se poate afirma că una sau alta dintre

Scanned with OKEN Scanner

aceste metode de explorare este mai eficientă în practică, datele referitoare la acest aspect fiind variabile.

Deşi nu se poate stabili un paralelism net între nivelul creşterii activităţii enzimatice şi mărimea zonei miocardice necrozate, multe date statistice indică faptul că valori foarte crescute ale enzimelor cercetate sau persistenţa lor pe o perioadă de timp mai lungă sînt expresia întinderii infarctului, extinderii acestuia sau apariţiei unei complicaţii cu răsunet predominant supra celulei hepatice (insuficienţa cardiacă, hipoxie prin tromboembolii pulmonare etc.).

Enzimele investigate în coronaropatii

1. Transaminaza glutamic-oxalacetică (TGO)

TGO este enzima care a fost cercetată pentru prima oară în scopul evidenţierii prezenţei unui infarct miocardic.

Ca orice enzimă, din punct de vedere chimic este alcătuită dintr-o coenzimă nespecifică, fosfatul de piridoxal şi o apoenzimă specifică. TGO catalizează reacţia reversibilă :

acid aspartic + acid α-cetoglutaric ⇄ acid glutamic + acid oxalacetic

TGO determină transferul grupei NH_2 de la acidul aspartic la cel α-cetoglutaric, luînd astfel naştere acidul oxalacetic şi acidul glutamic. Se transferă deci un grup aminat către un acid α-cetonic, ajungîndu-se la formarea unui nou acid aminat şi a unui nou acid α-cetonic.

TGO la om se găseşte în multe organe. După Wroblewski şi La Due (245), conţinutul principalelor organe este următorul :

Miocard	156 000 u
Ficat	142 000 u
Muşchi striat	99 000 u
Rinichi	91 000 u
Pancreas	28 000 u
Splină	14 000 u
Plămîni	10 000 u
Ser	20 u

Trebuie menţionat că există o diferenţă de concentraţie în TGO din ser şi sîngele total datorită eritrocitelor, care conţin cantităţi importante de TGO. Pentru acest fapt trebuie evitată hemoliza în cursul determinărilor.

Principii de cercetare

Investigaţiile utilizează unele elemente chimice care intră în reacţie, a căror variaţie exprimă gradul de activitate a enzimei. (Se pot doza deci acidul aspartic, acidul α-cetoglutaric, acidul glutamic sau acidul oxalacetic.)

Scanned with OKEN Scanner

Metodele sînt variate : cromatografice, spectrofotometrice, colorimetrice. Cea mai folosită este cea a lui Karmen, modificată de Reitman şi Franckel (201). Este vorba de o metodă care dozează acidul oxalacetic colorimetric, exprimînd rezultatele în unităţi spectrofotometrice cu ajutorul unei curbe de echivalenţă.

Cifrele normale sînt variabile între 8 şi 40 de unităţi, valorile patologice începînd de la 50 de unităţi. Între 40 şi 50 de unităţi nu se pot face interpretări precise (zonă de incertitudine). După Toivainen (232), valorile sînt aproape sensibil egale de la o zi la alta la acelaşi individ, variaţiile zilnice nedepăşind 20 de unităţi.

În laboratul Clinicii medicale Colţea, Idu şi colab. (96) utilizează o metodă modificată după cea a lui Reitman şi Franckel, adaptată la fotometrul Pulfrich cu citire faţă de martor. Rezultatele obţinute cu această metodă sînt paralele cu cele ale metodei Reitman şi Franckel.

Aspectul valorilor TGOS în ischemia miocardică

Datele experimentale arată că o creştere precoce şi fugace a TGOS se observă în necroza miocardică. Creşterea este notată numai dacă necroza miocardică este importantă. Totuşi este de reţinut din protocoalele de experienţă că un mare număr de celule, mai puţin bogate în TGOS decît cele miocardice, pot determina o creştere a acestei enzime în ser.

În clinică, o serie de date statistice relevă faptul că importanţa creşterii TGOS este în general în raport cu mărimea infarctului, dar fără relaţie directă cu vîrsta, sexul, tensiunea arterială, temperatura sau tratamentul anticoagulant. În general, curba creşterii TGOS este caracteristică, atingînd un maxim după a 30-a oră, revenirea la normal făcîndu-se în a 4-a zi. Welti şi Nivet (40) notează că în infarctul de miocard TGOS începe să crească din a 6-a oră, rareori mai devreme, uneori după 18 ore de la debut. Maximul, după aceşti autori, este atins între a 24-a şi a 48-a oră. Curba revine la normal în a 5-a sau a 6-a zi. Autorii citaţi propun ca dozările să se facă zilnic între prima şi a 4-a zi pentru a putea surprinde o creştere valabilă în cazurile cînd modificările sînt puţin importante. Şi alţi autori raportează date în acelaşi sens. Din punctul de vedere al fidelităţii testului în necroza miocardică concludent ni se pare studiul lui Clarence şi Agress (35) efectuat pe 1 255 de cazuri de infarct miocardic. Autorii constată valori patologice la 96,9% din cazuri, remarcînd, printre altele, scurta durată a creşterii enzimei în afara unor necroze celulare întinse şi lipsa variaţiilor TGOS în ischemia miocardică fără necroză sau insuficienţă cardiacă. În privinţa infarctului de miocard, toate lucrările ulterioare au confirmat aceste observaţii, existînd însă unele variaţii în raport cu procentajul creşterii TGOS. Aceste deosebiri ar putea avea următoarele explicaţii după Charlier şi colab. (32).

— intervalul de timp în care s-au făcut dozările (trebuie dozată TGOS cît mai devreme, pentru a sesiza o creştere precoce şi tranzitorie);

Scanned with OKEN Scanner

— o distrugere miocardică limitată poate fi insuficientă pentru a provoca o creştere a TGOS, dar suficientă pentru a completa leziuni vechi, făcînd în acest fel să apară o undă Q de necroză (fapt care ar explica neconcordanţa dintre ECG şi TGOS) ;

— o ischemie repetată poate duce la epuizarea stocului de enzime miocardice, aşa cum s-a constatat experimental la cîini după ligaturi succesive ale arterelor coronare.

Lăsînd la o parte aceste fapte, în general se poate afirma că testul TGOS în infarctul de miocard, aşa cum reiese din marea majoritate a lucrărilor, este fidel.

Rămîn însă în discuţie două probleme : comportarea testului în celelalte forme ale insuficienţei coronariene, precum şi variaţiile TGOS în alte afecţiuni cardiace.

Lucrări mai recente semnalează creşteri ale TGOS la bolnavi coronarieni fără tablou clinic şi electric caracteristic infarctului. Nydick şi colab. (170), studiind 50 de bolnavi cu modificări electrice ST şi T, observă la 34 valori normale ale TGOS. în timp ce la 16 acestea erau patologice. Autorii cred că era vorba de mici focare de necroză miocardică, cu toate că lipsesc alte probe evidente în acest sens.

Hergt şi Langin (83) notează la 68 din 70 de bolnavi cu angină de piept, cu trasee electrice necaracteristice necrozei, valori normale de TGOS, iar la doi valori crescute. Autorii consideră că în aceste cazuri existau infarcte minore.

Mai interesant este studiul lui Kattus şi colab. (109), făcut pe 134 de cazuri cu insuficienţă coronariană cronică, care clinic se manifestau prin crize intermitente de angor. Dintre aceştia, 71 aveau transaminazele în limite normale şi 61 cu valori crescute. La aceştia din urmă s-au înregistrat şapte decese, în fiecare caz examenul necroptic indicînd prezenţa necrozei neidentificate electric.

Gerbaux şi colab. (69), în şase cazuri cu stare de rău anginoasă, nu găsesc modificări ale TGOS. Welti şi Nivet (240) au luat în considerare 30 de coronarieni ale căror modificări electrice indicau : în 19 cazuri ischemie-leziune, iar în 11 ischemie. La trei dintre aceştia, creşterea netă a TGOS a precedat apariţia semnelor electrice de necroză. În 14 cazuri, creşterea TGOS a rămas izolată, alterările electrice retrocedînd. În 13 cazuri, valorile TGOS au rămas normale. În cazurile cu valori crescute ale TGOS, acestea au depăşit 100 u.

Bart (12) a studiat 190 de cazuri grupate astfel : 110 infarcte întinse, 50 de infarcte reduse ca întindere, 30 angor de efort. La primul grup, TGOS a arătat valori net crescute. La al doilea grup, deşi cifrele TGOS erau crescute în majoritatea cazurilor, valorile erau inferioare primului grup. În al treilea grup, la 28 din cei 30 bolnavi cu angină de piept nu s-au constatat modificări ale TGOS. Rezultate în acelaşi sens raportează şi Nekrasova (165).

Resnik (citat de (192), descriind sindromul coronarian denumit de el angina preinfarctică, susţine că orice creştere a TGOS de cel puţin 10 u

de la o zi la alta, chiar dacă nivelul TGOS se găseşte în limitele normalului, indică producerea unor microinfarcte.

În Clinica medicală Colţea am urmărit activitatea TGOS în 81 de cazuri cu angor de efort. Valorile TGOS au fost găsite peste limita normalului în 11 cazuri (13% fiind cuprinse ca cifre extreme între 56 şi 103 u). În nici unul din aceste cazuri nu s-au constatat alte semne clinice sau de laborator care să indice prezenţa unei necroze.

Am cercetat de asemenea TGOS (192) în 76 de cazuri de iminenţă de infarct. La un număr de 68 de bolnavi, TGOS nu a depăşit valorile normale (89,4%). În opt cazuri am constatat valori patologice, în patru variind între 50 şi 80 u, iar în celelalte cazuri între 86 şi 108 u.

Din ansamblul acestor date s-ar putea desprinde cîteva remarci. TGOS are valori net crescute în infarctele miocardice importante, valori moderat sau discret crescute în infarctele reduse ca întindere sau în ischemiile miocardice cu hipoxie severă, rămînînd în general în limitele normalului în cadrul angorului banal. Toate acestea nu constituie însă reguli rigide, orice creştere a TGOS neputînd fi interpretată decît în raport cu tabloul clinic al sindromului coronarian, corelat cu datele electrice şi celelalte date de laborator ajutătoare.

În faţa unei scene clinice caracteristice infarctului de miocard, diagnosticul se impune chiar dacă TGOS indică valori normale (cazuri de altfel foarte rare, nu însă excepţionale).

VARIAŢIILE TGOS ÎN ALTE AFECŢIUNI CARDIACE ŞI EXTRACARDIACE

O altă problemă importantă în legătură cu dozările enzimatice la coronarieni o constituie variaţiile activităţii TGOS în alte afecţiuni cardiace şi necardiace.

TGOS cu valori crescute se întîlneşte predominant în insuficienţa cardiacă acută şi mai rar în cea cronică. Cu cît este mai brutală şi mai severă decompensarea cardiacă, cu atît este mai ridicată activitatea TGOS.

Cifrele cele mai ridicate sînt observate în decompensările însoţite de şoc sau edem pulmonar acut. Dacă fenomenele de insuficienţă cardiacă diminuează sau cedează, valorile TGOS scad rapid. S-a notat în edeme pulmonare acute o creştere a TGOS în primele ore, cu o scădere a valorilor chiar după a doua zi, dacă insuficienţa cardiacă acută a putut fi stăpînită terapeutic. Aceste fapte ar indica existenţa unui mecanism de permeabilitate crescută a celulelor hepatice, determinat de fenomenele de hipoxie. Dacă ar fi vorba de o necroză a ţesutului hepatic, TGOS s-ar menţine crescut o perioadă de timp mai lungă. Cunoscînd aceste aspecte, sînt lesne de înţeles dificultăţile de interpretare a testului enzimatic în infarctele de miocard, care se complică cu fenomene de insuficienţă cardiacă acută sau stări de şoc, dar mai ales în formele clinice în care debutul bolii se manifestă printr-un astfel de tablou (edem pulmonar acut mascînd existenţa necrozei miocardice).

Scanned with OKEN Scanner

În aceste cazuri, cunoaşterea amănunţită a anamnezei, condiţiile de instalare a insuficienţei cardiace, traseele electrice, precum şi folosirea altor teste enzimatice pot elucida diagnosticul.

Aritmiile, în general, nu modifică concentraţia TGOS, în afară de tahicardiile paroxistice, care uneori se însoţesc de o creştere moderată a enzimei, datorită răsunetului hepatic produs de tulburarea de ritm.

Pericarditele nu determină tulburări ale TGOS decît în cazurile în care se constituie necroze subepicardice sau revărsate hemoragice.

În ceea ce priveşte reumatismul poliarticular acut, Nydick şi colab. (70), studiind 79 de cazuri, au găsit valori crescute ale TGOS numai în formele clinice cu endocardite evolutive.

În emboliile pulmonare, TGOS poate uneori să aibă valori moderat crescute (rareori peste 100 u). În infarctul pulmonar există o creştere întîrziată a TGOS, de obicei după a 4-a zi de la debutul clinic, valorile nedepăşind în majoritatea cazurilor urmărite 70 u. Wacker şi colab. (citat de (25)), de pildă, în cazuri nete de infarct pulmonar verificate necropsic, constată că TGOS este normală în primele patru zile. O creştere uşoară sub 100 u a fost înregistrată la trei bolnavi între a 4-a şi a 13-a zi.

Kedra (111) semnalează creşteri ale TGOS în astmul bronşic survenit îndeosebi la bătrîni emfizematoşi cu fenomene de cord pulmonar cronic.

Agenţii medicamentoşi utilizaţi la cardiaci ar putea, după unii autori, să determine variaţii ale TGOS. În general însă, digitala, diureticele, anticoagulantele, salicilaţii, cortizonul nu modifică concentraţia TGOS. S-a insistat de către unii autori asupra influenţei exercitate de aspirină şi salicilaţi asupra TGOS, dar rezultatele observaţiilor nu sînt semnificative. În toate aceste cazuri în care factorii terapeutici sînt incriminaţi în producerea unor modificări ale TGOS, trebuie să se aibă în vedere coexistenţa eventuală a unei atingeri hepatice.

Dintre afecţiunile extracardiace care pot duce la o creştere a TGOS, pe primul plan se situează afecţiunile hepatice, îndeosebi cele de natură infecţioasă şi toxică. Mecanismul este reprezentat de o citoliză a parenchimului hepatic, la care Horn şi Hamelin (92) mai adaugă şi alterarea şi modificarea sintezei enzimelor hepatice în parenchimul hepatic.

Afecţiunile pancreatice acute se însoţesc uneori de creşteri importante ale TGOS. Acest fapt este important de cunoscut, deoarece în unele cazuri o afecţiune pancreatică acută poate simula un infarct miocardic sau poate să se acompanieze de o tromboză coronariană. În diagnosticul diferenţial, un aport l-ar putea aduce dozarea altor enzime pancreatice.

Distrugerea musculară şi alterările sanguine sînt alte cauze care pot determina creşteri ale TGOS. În cursul intervenţiilor chirurgicale şi mai ales în cele sub circulaţie extracorporală, Baer şi Blount (10) au observat creşteri ale TGOS. În aceste cazuri s-ar părea că este vorba nu numai de traumatismul operator tisular, ci şi de o reacţie generală a întregului orga-

nism. (Creşterile mai nete ale TGOS apar mai frecvent în intervenţiile chirurgicale prelungite decît în cele care determină o moarte rapidă.)

Dintre hemopatii sînt notate valori crescute ale TGOS în hemolize, leucemii, mononucleoza infecţioasă.

CONCLUZII

TGOS are o activitate crescută în afecţiuni cardiace în care pe primul loc se situează ischemia miocardică acută cu necroză miocardică sau hipoxie severă, urmînd apoi insuficienţa cardiacă acută, pericardita cu epicardita sau revărsate importante îndeosebi hemoragice, miocardite acute grave, tahicardii paroxistice cu ritm ventricular foarte rapid, pe fond de cardiopatie organică. Dintre afecţiunile extracardiace sînt de reţinut atingerile hepatice şi pancreatice, date fiind mai ales strînsele relaţii hemodinamice care există între inimă şi ficat şi coexistenţa coronaropatiilor alături de pancreatitele acute.

TGOS s-a dovedit a fi un test fidel şi sensibil în diagnosticul infarctului de miocard. Nespecificitatea acestui test, pe de o parte, şi precocitatea şi fugacitatea sa, pe de altă parte, limitează valoarea sa diagnostică în infarctul de miocard.

Aceste limite au incitat căutarea altor enzime cu eficienţă mai mare în diagnosticul infarctului miocardic.

2. Transaminaza glutamic- piruvică (TGP)

Această enzimă catalizează reacţia dintre acizii α-aminocaproic, alanină şi α-cetoglutaric. Se găseşte într-o serie de ţesuturi, în deosebi în cel hepatic şi miocardic. Din lucrări anterioare rezultă că miocardul conţine de 20 de ori mai mult TGO decît TGP, în timp ce ficatul posedă o cantitate de TGP de peste trei ori mai mult decît TGO. S-a arătat că în serul sanguin raportul $\frac{TGO}{TGP}$ este egal cu 1,33. Principiile de dozare sînt în general aceleaşi ca şi pentru TGOS. Interesul cercetării activităţii transaminazei glutamic-piruvice serice (TGPS) constă în faptul că permite completarea valorilor sale cu cele ale TGOS, putînd în felul acesta, cel puţin în mod teoretic, diferenţia ce-i revine miocardului şi ce-i revine ficatului în eventualitatea creşterii enzimelor în ser într-un context clinic în care infarctul nu poate fi afirmat cu certitudine.

După cum este mai mare creşterea TGOS sau a TGPS, variaţiile raportului $\frac{TGOS}{TGPS}$ ne pot indica unde se află procesul de necroză (în miocard sau în parenchimul hepatic).

Scanned with OKEN Scanner

— În infarctul de miocard se constată o creştere moderată a TGP S cu un maxim în ziua a 2-a, revenirea la normal făcîndu-se în a 5-a sau a 6-a zi. Kedra (111) găseşte o activitate crescută a TGPS începînd din a 3-a zi la 73% din cazurile studiate (100 de cazuri de infarct miocardic). Unii autori remarcă faptul că valorile TGPS depăşesc cifrele normalului numai în cazul cînd necroza miocardică este întinsă, astfel încît creşterea celeilalte enzime (TGOS) atinge valori de 400—600 u. Curba acestor enzime în astfel de cazuri poate fi disociată, TGPS revenind la normal mai repede decît TGOS.

— În ceea ce priveşte insuficienţa cardiacă, şi mai cu seamă în cea dreaptă, Richman şi colab. au studiat funcţiile hepatice la 175 de bolnavi, constatînd că TGOS era crescut numai în 33% din cazuri (forme acute), iar TGPS în 11%. Evoluţia curbelor de creştere a celor două enzime s-a făcut în strîns raport cu starea inimii. De obicei, în insuficienţa cardiacă cele două enzime cresc în primele trei zile, normalizarea lor producîndu-se între a 3-a şi a 7-a zi.

— În insuficienţele respiratorii cronice cu puseu acut, cele două transaminaze pot fi găsite crescute, creşterea fiind datorată probabil hipoxiei, care interesează toate ţesuturile.

— Atingerea hepatică, reprezentată în special de hepatitele acute, se însoţeşte de o creştere a transaminazelor. Din lucrările consacrate acestui domeniu rezultă că TGOS creşte de la de 5 pînă la 75 de ori peste cifra normală în faza acută a hepatitei infecţioase, în timp ce TGPS poate depăşi valoarea normală de la de 8 pînă la 100 de ori.

Concluzii. TGPS este un test care în practică se utilizează alături de TGOS pentru a se încerca o interpretare mai corectă în cazurile de infarct miocardic în care se bănuieşte o participare hepatică sau coexistă o afecţiune hepatică. Aportul testului ni se pare însă destul de redus din punct de vedere practic pentru a fi reţinut ca o investigaţie de rutină în infarctul de miocard.

3. Aldolaza (AL)

Aldolaza este o enzimă glicolitică, care catalizează desfacerea fructozo — 1,6 — difosfatului în triozodifosfat. Există cel puţin doi izomeri ai acestei enzime. A fost descoperită de Warburg şi Christian în anul 1943. Aldolaza serică (ALS) creşte în caz de necroză musculară, hepatică sau cerebrală. Valoarea normală în ser este de 3 — 8 u. Experimental, prin ligaturi coronariene, Volk şi colab. (236) au demonstrat că aldolaza serică creşte pînă la valori de 60—80 u. În clinică s-au constatat creşteri ale acestei enzime în infarcte miocardice la 24—48 de ore după debut.

În general, cifrele ridicate de ALS în infarctul miocardic se menţin 6—12 zile. Pe statistici mai mari se notează o creştere a aldolazei serice în infarctul de miocard în proporţie de 75%, evidentă mai ales între a 4-a şi a 5-a zi. Cu cît infarctul este mai întins, cu atît şansele ca testul să devină pozitiv cresc. Dacă evoluţia infarctului este favorabilă, ALS scade rapid.

Scanned with OKEN Scanner

ALS poate să crească şi în insuficienţa cardiacă acută şi cronică. Astfel, Kedra (111), urmărind 90 de cazuri cu insuficienţă cardiacă stîngă şi dreaptă de etiologie variabilă, constată o creştere a ALS la 75% dintre acestea, cu valori cuprinse între 10 şi 125 u (în medie 35 u).

În concluzie, ALS nu prezintă avantaje din punct de vedere practic faţă de transaminaze, neavînd nici o specificitate mai mare şi nici o persistenţă mai îndelungată, astfel încît folosirea acestei enzime în infarctul de miocard nu s-a generalizat.

4. Dehidrogenaza lactică (DL)

Wroblewski şi La Due (245) au studiat-o în 1955. DL este o enzimă care catalizează dehidrogenarea acidului lactic în acid piruvic în prezenţa difosfopiridin-nucleotidului (DPN). Acesta din urmă trece în formă redusă (DPNH). Deci, catalizează reacţia reversibilă :

acid lactic + DFN ⇄ acid piruvic + DFNH.

Se găseşte în cantităţi mari în miocard şi ficat, dar şi alte organe conţin DL, cum ar fi rinichiul, pancreasul, muşchii, intestinul, creierul, globulele roşii.

Prin cercetări electroforetice pe gel de amidon, Wroblewski şi colab. (247) au demonstrat că enzima este constituită din cinci izoenzime : DL_1, DL_2, DL_3, DL_4 şi DL_5. Cunoscînd acest fapt, prin studierea repartiţiei celor cinci izoenzime se poate aprecia originea dehidrogenazei lactice. Miocardul conţine predominant DL_1 şi DL_2, în timp ce ficatul conţine în special DL_5. DL_1 şi DL_2 vor creşte în ser în caz de infarct miocardic.

Studii aprofundate au dus la o mai bună cunoaştere a semnificaţiei valorilor crescute în ser ale celor cinci izoenzime. Se pot distinge trei aspecte, după tipul de metabolism aerob, anaerob sau nediferenţiat, ale organelor lezate. Primul este caracterizat prin creşterea lui DL_1 şi DL_2 şi se constată în infarctul miocardic, hemoragia cerebrală, azotemia renală, scăderea eritrocitelor. Cel de-al doilea este reprezentat de creşterea îndeosebi a lui DL_5 şi se întîlneşte în leziuni ale ficatului şi muşchilor scheletici. Cel de-al treilea are caractere mixte, fiind constituit din creşterea lui DL_1, DL_2 şi DL_5, aspect care se observă în leziuni concomitente ale ficatului şi ale cordului. De menţionat că unii autori americani folosesc o numerotare a izoenzimelor în sens invers (DL_1 pentru DL_5, DL_2 pentru DL_4 etc.).

Metodele de dozare a dehidrogenazei lactice serice totale (DLS) sînt spectrofotometrice (tehnica lui Wroblewski sau cea a lui White). Valorile normale ale DLS sînt cuprinse între 12 şi 18 u. Între 18 şi 22 u nu se pot trage concluzii valabile de interpretare. Sînt considerate patologice valorile care depăşesc 22 u.

În infarctul de miocard, DLS creşte după 12 ore de la debut, atingînd un maxim între ziua a 3-a sau a 4-a. Revenirea la normal se face în 14 zile sau mai tîrziu (în 25 de zile). De obicei, creşterile de DLS ajung

Scanned with OKEN Scanner

la valori de la de 3 la 30 de ori mai mari față de normal în infarctul de miocard.

După statistica lui Wahlberg (238), efectuată pe 667 de cazuri de infarct miocardic, se constată cifre crescute ale DLS în 95% din cazuri, proporție asemănătoare după autor cu cea a TGOS. Alți autori indică procente mai scăzute. Rosalki (205), pe 44 de cazuri, găsește testul pozitiv în 77% dintre acestea. Triggiani (233) raportează date în același sens.

Ca și în cazul TGOS, și alte afecțiuni cardiovasculare pot determina creșteri ale DLS. Așa, de pildă, Shubin și Weill (215), studiind 42 de pacienți cu colaps vascular de cauze diverse (în afara infarctului), notează o creștere a DLS în 52% din cazuri și a TGOS în 70%.

Cu cît starea de colaps este mai prelungită, cu atît creșterea enzimelor este mai importantă. Concluzia acestor autori este că dozarea DLS în infarctele însoțite de șoc sau colaps nu este de nici o utilitate practică.

Și în alte boli, DLS poate depăși limitele normale. Wacker și colab. (citat de (25)) semnalează că în infarctul pulmonar această enzimă este constant crescută, în timp ce TGOS este normală. Autorii propun ca criteriu de diagnostic enzimatic al emboliilor și infarctelor pulmonare creșterea DLS și a bilirubinei, alături de TGOS, care rămâne nemodificată. Alți autori atrag atenția asupra creșterii DLS în cazuri de hemopatii, neoplazii, colagenoze sau tulburări ale metabolismului glucidic.

În concluzie, DLS ar fi utilă ca metodă de investigare în infarctul de miocard, deoarece este un test sensibil, iar creșterea sa este mai durabilă, însă specificitatea sa este mai mică decît a altor enzime folosite în același scop.

Fracționarea enzimei ar aduce avantaje deosebite în privința specificității, însă nu a intrat în practica curentă datorită greutăților de ordin material (operații speciale, reactivi costisitori etc.).

5. Dehidrogenaza malică (DM)

Este o enzimă a ciclului Krebs. Enzima catalizează transformarea reversibilă a acidului 1 malic în acid oxalacetic. DM se găsește în toate celulele organismului, dar în special în miocard, mușchii striați, ficat, creier și rinichi. Hematiile conțin mai mult DM decît serul. Creșterea dehidrogenazei malice serice (DMS) a fost semnalată în infarctul de miocard pentru prima oară de Bing și colab. (20). DMS crește la 12—24 de ore după debutul clinic al infarctului, durînd 4—7 zile și chiar mai mult. Uneori, DMS rămîne crescut, în timp ce TGOS a revenit la normal. Ordell (173) recomandă urmărirea paralelă TGOS, DLS și DMS, în cazul unor dureri toracice precordiale, datele combinate ale dozărilor

Scanned with OKEN Scanner

acestor enzime permiţînd diferenţierea infarctului de miocard de alte procese patologice cu sediul în ficat sau alte organe abdominale.

Activitatea DMS poate fi cercetată prin dozarea acidului oxalic, rezultatele fiind exprimate în micromoli de acid oxalic pe ml.

Pojer şi colab. (191) au utilizat testul DMS la 90 de bolnavi cu insuficienţă coronariană (antecedente de infarct) sau angină de piept tipică. Toţi aceşti bolnavi au prezentat o durere de tip anginos prelungită. La mulţi dintre bolnavii luaţi în observaţie s-au constatat febră, leucocitoză, creşterea VSH; nu existau însă semne electrice tipice de necroză. DMS a fost constatată crescută în 52% din cazuri, în timp ce TGOS n-a crescut decît la 38%. Autorii cred că DMS este un test mai sensibil decît TGOS pentru a evidenţia o alterare a ţesuturilor subendocardice determinată de o ischemie prelungită.

DMS poate fi crescută în cursul insuficienţei cardiace stîngi sau drepte cu stări de şoc sau colaps, tahicardii paroxistice. De asemenea, testul poate fi pozitiv în embolii pulmonare, hepatite acute şi cronice, pancreatite, reumatismul poliarticular acut, nefrite, comă diabetică, graviditate, tireotoxicoză, leucemia mieloidă acută, maladia Hodgkin, policitemii, anemii hemolitice, intoxicaţiile cu barbiturice şi oxid de carbon.

În concluzie, DMS utilizată izolat, fără alte teste de referinţă, nu pare a aduce date mai precise decît testul de rutină TGOS în insuficienţa coronariană.

6. Dehidrogenaza α-hidroxibutirică (Dα-HB)

În 1960, Rosalki şi Wilkinson (206) au studiat pentru prima oară Dα-HB. Este vorba de o enzimă care catalizează reacţia:

α-cetobutirat + DPNH ⇄ α-hidroxibutirat + DPN. Enzima se găseşte în cantităţi variabile în diferite organe după cum urmează:

Inimă	102 000 u
Rinichi	96 000 u
Ficat	71 000 u
Muşchi striat	59 000 u
Plămîn	31 000 u
Hematii	19 000 u

Metoda de dozare este spectrofotometrică la ultraviolete. Activitatea Dα-HB este proporţională cu formarea α-hidroxibutiratului şi DPN. Acesta din urmă este măsurat spectrofotometric la ultraviolete. După studiile făcute de Elliot şi Wilkinson (54), Konttinen şi Halonen (114), Pagliaro şi Notarbartolo (176), valoarea normală este în medie de 150 de unităţi pe mililitru.

În infarctul de miocard, creşterea Dα-HBS este importantă, situîndu-se la valori în jurul a 600 u. Creşterea începe din a 5-a oră, atingînd un maxim în a 3-a zi; revenirea la normal se face tardiv, în a 16-a şi

Scanned with OKEN Scanner

a 18-a zi. Fidelitatea testului pare foarte bună: 92% după Konttinen şi Halonen (114), 100% după Rosalki (205). Nivelul concentraţiei serice este în strîns raport cu importanţa infarctului.

Sensibilitatea Dα-HBS este foarte mare, asemănătoare cu a DLS. Existenţa unor focare mici de necroză miocardică face să apară variaţii ale Dα-HBS. În cursul cateterismelor transseptale, ca şi în punctiile ventriculului stîng, s-a observat o creştere de 71% din valoarea iniţială a dozării Dα-HBS, în timp ce transaminazele au rămas nemodificate (29).

Pagliaro şi Notarbartolo (176) au studiat 110 bolnavi cu infarct miocardic, urmărind corelaţia dintre aspectele electrice şi testele enzimatice. După caracterele tabloului electric, bolnavii au fost împărţiţi în trei grupe: grupa I — cu semne electrice de infarct recent, prezente în 2—3 derivaţii; grupa a II-a — cu prezenţa acestor semne în 4—5 derivaţii; grupa a III-a — cu trasee tipice în 6—7 derivaţii. Autorii conchid că există un strîns raport între nivelul seric al Dα-HB şi întinderea infarctului (apreciată electric); Dα-HBS este cu atît mai ridicată cu cît numărul de derivaţii care indică semnele de infarct este mai mare.

Unii autori semnalează utilitatea studierii raportului $\frac{\text{DLS}}{\text{D}\alpha\text{-HBS}}$ care, după Elliot şi Wilkinson (54), scade mult în infarctul miocardic.

Specificitatea Dα-HBS ar fi mai bună decît a celor precedente, ea crescînd moderat şi foarte fugace în afecţiunile hepatice acute şi cronice.

Sînt semnalate totuşi creşteri uşoare în distrofii musculare, insuficienţă cardiacă severă, pneumopatii acute, sindromul nefrotic, hemoliză şi mai ales afecţiuni hepatice acute.

În concluzie, dozarea Dα-HBS pare a fi un test foarte fidel în infarctul de miocard, cu un mare grad de specificitate şi cu persistenţă în timp mai prelungită a valorilor crescute decît alte teste.

Este deci un test demn de a fi folosit pe scară largă în practică, limitat însă de condiţiile materiale pe care le necesită.

7. Creatin-kinaza (CK)

CK a fost izolată de Banga (11). Această enzimă catalizează reacţia: adenozin-5-trifosfat (ATP) + creatină ⇄ adenozin-5-trifosfat(ATP) + creatin-fosfat. Enzima se găseşte în mod electiv în muşchii scheletici şi miocard. La cîine s-a demonstrat că muşchiul striat conţine de două ori mai mult CK decît miocardul.

Cercetarea enzimei s-a făcut în special după tehnica lui Dreyfus şi colab. (51). Se dozează creatina prin reacţia colorimetrică cu diacetil şi 1% naftol. Metoda dă rezultate mulţumitoare cînd activitatea enzimei este net crescută. Hughes (93), modificînd tehnica autorilor sus-citaţi (prin adăugare de cisteină, reactivator al sulfhidrilului), a făcut-o mult mai sensibilă. Rezultatele sînt exprimate în unităţi, fiecare unitate repre-

Scanned with OKEN Scanner

zentînd un micromol de creatină liberat într-o oră pe mililitru de ser. Rezultatele normale se situează sub o unitate (în medie 0,4 unităţi). Se mai utilizează, de asemenea, tehnica lui Tanzer şi Gilvarg (224) (metoda spectrofotometrică) sau cea a lui Rozberg (210), metode care uneori au suferit modificări de la un autor la altul. În infarctul miocardic, creatinkinaza serică (CKS) creşte începînd din a 5-a oră, de obicei din a 17-a oră de la debut. Valorile maxime sînt notate către a 33-a oră, revenirea la normal făcîndu-se cel mai tîrziu în a 10-a zi; de cele mai multe ori, în a 4-a zi. Curba CKS în infarctul de miocard este în oarecare măsură comparabilă cu cea a TGOS, însă proporţional creşterea CKS este mult mai mare, valoarea sa maximă fiind în medie de 27 de ori mai mare decît valoarea medie normală (pentru TGOS valoarea maximă este în medie numai de patru ori mai mare decît valoarea medie normală).

După marea majoritate a lucrărilor consacrate acestei probleme, CKS este apreciată ca reprezentînd testul enzimatic cel mai specific în diagnosticul infarctului de miocard, deoarece numai afecţiunile musculare pot duce la creşteri importante ale CKS, acestea din urmă însă fiind uşor identificabile şi neconstituind deci dificultăţi de diagnostic diferenţial cu infarctul.

Testul enzimatic CKS permite să se elimine cu uşurinţă în diagnosticul diferenţial afecţiunile hepatice, pancreatitele, emboliile pulmonare, hemoliza şi ramolismentul cerebral.

De remarcat că activitatea CKS în general nu este modificată în angor sau în insuficienţa cardiacă, cu toate că unii autori au semnalat uneori o activitate moderat crescută a CKS în angina de piept.

De menţionat că CKS poate fi crescută după eforturi fizice prelungite.

În concluzie, CKS pare a fi cel mai specific test enzimatic în diagnosticul infarctului de miocard. Totuşi, precocitatea şi fugacitatea modificărilor CKS, ca şi condiţiile materiale necesare executării sale, limitează folosirea sa pe o scară largă în practica curentă.

8. Evaluarea comparativă a cercetării enzimelor serice în diagnosticul sindroamelor coronariene

Studiul comparativ al enzimelor serice, a căror activitate este crescută în ischemia miocardică şi în special în infarctul de miocard, evidenţiază unele aspecte care prezintă interes, dată fiind larga răspîndire a acestor investigaţii.

Activitatea enzimelor TGOS, DLS şi Dα-HBS a fost cercetată în 60 de cazuri de infarct miocardic de către Konttinen şi Halonen (114). Pozitivitatea testului în ordinea descrescîndă a fost următoarea:

— 92 % pentru Dα-HBS
— 77 % „ DLS
— 66 % „ TGOS

Dα-HBS a fost testul care a persistat în timp mai mult ca celelalte, revenirea la normal făcîndu-se după 16—18 zile. Un studiu asemănător l-a făcut Rosalki (205) pe un lot de 70 de bolnavi cu infarct miocardic. Dozările enzimelor serice s-au efectuat între a 12-a şi a 16-a oră de la producerea infarctului, la intervale de 48 de ore. Rezultatele notate de autor sînt prezentate astfel :

— Dα-HBS crescută de 70 de ori (valoarea medie de 2,85 ori mai mare decît cea normală) ;
— DLS crescută de 69 de ori (valoarea medie de 3,47 ori mai mare decît cea normală) ;
— TGOS crescută de 65 de ori (valoarea medie 95 de unităţi).

Dintre cei 70 de bolnavi, 17 au sucombat, valorile mijlocii ale enzimelor serice la aceştia permiţînd următoarele constatări : cifrele ridicate au fost notate în 50% din cazuri pentru Dα-HBS, în 50% pentru DLS şi 37% pentru TGOS.

Valorile maxime au fost întîlnite în a 2-a zi pentru Dα-HBS şi DLS şi în prima zi pentru TGOS. Revenirea la normal s-a făcut între a 4-a şi a 5-a zi pentru TGOS, în a 3-a zi pentru DLS şi în a 11-a zi pentru Dα-HBS.

Griffeths (citat de (29)) a explorat enzimologic un lot de 145 de bolnavi care au avut un episod dureros acut toracic. Dozările s-au adresat TGOS (tehnica Reitman şi Franckel), Dα-HBS (tehnica lui Rosalki) şi CKS (tehnica lui Rozberg modificată). Dintre aceşti bolnavi, 75 au fost consideraţi ca suferind de infarct miocardic. Dozările la aceştia s-au făcut la 72 de ore de la debutul bolii. Creşterea CKS s-a observat la 72 de cazuri, a TGOS la 57 şi a Dα-HBS la 54. La 15 bolnavi cu semne clinice şi electrice de infarct îndoielnice, folosirea testelor enzimatice a permis elucidarea diagnosticului (în sensul prezenţei necrozei miocardice) la 12 cazuri.

În sindroamele dureroase toracice fără infarct cardiac (27 de disecţii de aortă, două tahicardii paroxistice, cinci infarcte pulmonare, un caz cu etiologie neprecizată), rezultatele dozărilor enzimatice au indicat în nouă cazuri o creştere a CKS.

Autorul conchide că nu trebuie acordată încredere testelor enzimatice decît în ordinea cronologică a creşterii nivelului seric al enzimei respective : între prima şi a 5-a zi pentru TGOS şi CKS ; între prima şi a 12-a zi pentru Dα-HBS. Este subliniată de asemenea absenţa unei corelaţii între gravitatea afecţiunii coronariene şi rezultatele dozărilor enzimatice serice.

CKS şi Dα-HBS au avantajul, după autor, al unei sensibilităţi şi chiar specificităţi mai mari decît ale TGOS, dar contracarat de dificultăţile de ordin tehnic.

Coodley (38) a studiat 215 bolnavi cu infarct miocardic cu ajutorul dozărilor enzimatice serice. Autorul ajunge, comparînd datele obţinute, la următoarele concluzii : CKS este deosebit de utilă deoarece creşte precoce şi este mai specifică. Dα-HBS este superioară celorlalte enzime deoa-

Scanned with OKEN Scanner

rece creşterea sa se poate menţine 14—20 de zile de la debut. În insuficienţa cardiacă, Dα-HBS şi CKS nu cresc. TGOS este utilă deoarece permite diferenţierea infarctului de miocard de insuficienţa cardiacă.

Nissen şi colab. (168), după experienţa căpătată în diagnosticul enzimologic al infarctului de miocard, preconizează utilizarea testului CKS şi TGOS dacă infarctul de miocard este surprins în primele 48 de ore, a TGOS alături de DLS dacă infarctul se găseşte la mai multe zile de evoluţie. După autori, rezultatele obţinute cu Dα-HBS nu sînt superioare celor date de TGOS dacă dozările sînt făcute în ziua a 2-a de la debutul infarctului.

Concluzii generale

1. Dozările enzimelor serice în sindroamele coronariene se dovedesc utile, deoarece actualmente datele statistice indică un procent de 25 — 40 de infarcte miocardice care rămîn nediagnosticate în timpul vieţii, iar în unele cazuri semnele clinice şi electrice nu sînt concludente pentru stabilirea unui diagnostic de infarct miocardic acut.

2. Nu există pînă în prezent nici o enzimă care să fie specifică miocardului. Din acest punct de vedere însă, CKS posedă cel mai mare grad de specificitate.

3. Testele enzimatice sînt fidele dacă infarctul de miocard este important (necroza cuprinde mai mult de 10% din masa miocardului). În cazurile cu infarcte mici, dozările precoce şi repetate la intervale scurte (24—48 de ore) pot surprinde creşteri pasagere, care ar putea fi semnificative dacă se ia în considerare şi contextul clinic şi electric.

Tabelul nr. 2

Evoluţia creşterii concentraţiei enzimelor serice în infarctul de miocard

Enzime	Începutul creşterii	Maximul de creştere	Durara creşterii
TGOS	5— 6 ore	24—48 ore	6— 7 zile
DLS	12 ore	48 ore	10—14 zile
Dα-HBS	5 ore	48—72 ore	12—18 zile
CKS	8 ore	32 ore	6— 8 zile
ALS	24—48 ore	a 4-a—a 5-a zi	6—12 zile
DMS	12 ore	38—48 ore	4— 7 zile

4. Valorile foarte mari ale testelor enzimatice întîlnite în infarctul miocardic ar putea indica un prognostic rezervat.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul nr. 3

Afecţiuni însoţite de creşterea enzimelor serice în afara infarctului miocardic (după Chafer şi colab.)

Afecţiuni	TGOS	TGPS	DLS	Dα-HBS	CKS	AS	DMS
Angor	−+	−	−	−	−		−−+
Pericardite	−−+	−	−	−	−	−	?
Insuficienţă cardiacă	+	+	−+	−+	−	+	+
Afecţiuni hepatice (hepatite acute şi cronice)	++	++++	++	+	−	+++	+++
Afecţiuni pulmonare (embolii, insuficienţă respiratorie cronică acutizată)	−+	−+	+	+	−	−	+
Afecţiuni pancreatice (pancreatite acute)	+	−+	−	−	−	−	+
Afecţiuni renale	+	+	+	+	−	?	+
Afecţiuni cerebrale	+	+	+	+	−	−	−+
Stări de şoc	+	?	+	?	?	?	+
Afecţiuni musculare	+	+	+	+	+++	?	
Hemoliză	+	+	+	+	−	?	+

Legendă
+ = crescut
− = normal

5. Pentru a avea o interpretare corectă a diagnosticului prin folosirea dozărilor enzimelor serice, ar trebui utilizate cît mai multe teste, deoarece CKS şi TGOS sînt sensibile, dar creşterea lor este fugace. Dozările izoenzimelor. DLS ar putea diferenţia componenţa miocardică de cea hepatică. DLS şi mai ales Dα-HBS se menţin crescute un interval mai lung de timp.

6. Testele enzimatice pot preciza diagnosticul de infarct miocardic în cazurile care prezintă dificultăţi de interpretări electrice (necroze subendocardice, bloc de ramură stîng, sindrom WPW, modificări lente şi discrete), precum şi în cazurile cu infarcte recente complicate ulterior cu embolii pulmonare, în extensia procesului de necroză, în sindromul Dressler.

7. Valorile crescute, însă moderat, se pot întîlni uneori şi în insuficienţele coronariene fără necroză, dar cu hi[illegible]ie accentuată a miocardului.

8. Diagnosticul enzimologic nu este un diagnostic de sine stătător în cazul unui sindrom coronarian. El este lipsit de valabilitate dacă nu este corelat în tabloul clinic şi electric. Nespecificitatea enzimelor cercetate impune prudenţă în interpretarea rezultatelor.

Aspecte privind investigațiile lipidelor serice

Valoarea testelor de dislipemie

În marea majoritate a cazurilor, după cum reiese din datele statistice, coronaropatiile au ca substrat un proces ateroscleros. De altfel, în anchetele epidemiologice efectuate în domeniul aterosclerozei, durerea coronariană, așa cum am mai menționat, este considerată ca reprezentînd criteriul cel mai fidel pentru identificarea clinică a maladiei (Levine, Reid, Lenègre).

Etiopatogenia aterosclerozei oferă actualmente un vast cîmp de cercetări și confruntări de opinii, datorită interesului deosebit pe care îl suscită această boală, care prin frecvența și consecințele pe care le antrenează depășește cadrul medical, devenind o problemă social-economică.

Nu este locul ca în acest capitol să se insiste asupra ipotezelor care încearcă să elucideze aspectele etiopatogenice ale aterosclerozei.

Vom menționa numai că perturbările metabolice, și în primul rînd cele ale lipidelor, sînt în centrul preocupărilor cercetătorilor. Cîteva considerente atestă importanța acordată tulburărilor metabolismului lipidic în ateroscleroza coronariană.

Primul, cel anatomopatologic, este constituit de prezența colesterolului și lipidelor în placa de aterom. Cel de-al doilea, experimental, arată posibilitatea producerii la animalul de experiență a unor leziuni vasculare ateroscleroase printr-un regim bogat în colesterol. Altele sînt de ordin statistic. Astfel, prin metoda statistică s-a evidențiat că procentul aterosclerozei coronariene este mai ridicat la populațiile care consumă o cantitate mai mare de grăsimi animale în raport cu cele a căror alimentație este mai săracă în lipide de origine animală. De asemenea, tot prin date statistice s-a demonstrat existența unor relații între condițiile de alimentație, nivelul lipidelor sanguine și apariția și evoluția bolii ateroscleroase.

Bineînțeles că ultimele fapte bazate pe date statistice sînt uneori discutabile, alteori chiar contradictorii. În ansamblu, din aceste aspecte rezultă existența incontestabilă a unei relații între tulburările metabolismului lipidic și ateroscleroză, a cărei natură însă rămîne încă obscură. Indiferent de lipsa unei precizări în ceea ce privește relația de cauzalitate dintre modificările lipidelor serice și ateroscleroza coronariană, studiul acestor aspecte merită să ne rețină atenția. Explorarea lipidelor serice la coronarienii averați sau potențiali își găsește utilitatea datorită mai multor considerente.

1. Frecvența, ca și importanța modificărilor lipidelor serice, este întîlnită într-o proporție mai mare în ateroscleroza coronariană decît în alte localizări clinice ale acestei maladii (arteriopatii periferice, ateroscleroză cerebrală), aspect evidențiat de majoritatea statisticilor.

2. Tulburările metabolismului lipidic, constatate la indivizi îndeosebi tineri, sub 40 de ani, fără semne clinice sau electrice, reprezintă un mijloc valoros de a aprecia riscul apariției unei manifestări clinice coro-

Scanned with OKEN Scanner

nariene (angină de piept, infarct miocardic(). Lucrăile întreprinse în acest domeniu (cercetări prospective) evidenţiază prin date matematice că riscul unor leziuni coronariene este semnificativ mai mare la indivizii tineri cu tulburări umorale lipidice decît la indivizii de aceeaşi vîrstă, dar fără variaţii patologice ale lipidelor serice. Astfel, cercetările prospective de la Framingham, raportate de Kagan şi Kannel (107), efectuate de-a lungul mai multor ani, pe un mare număr de indivizi, conchid că creşterea colesterolemiei la indivizi de vîrstă mijlocie este semnificativă în apariţia aterosclerozei. În acelaşi sens se situează cercetarea lui Schiling şi colab. (214), făcută în ambulatoriu; pe 2 100 de subiecţi activi, cu o variaţie de vîrstă între 18 şi 65 de ani. Printre altele, în această lucrare este relatat faptul că, la 61 de bărbaţii consideraţi „precoronarieni", trigliceridele atingeau nivelul de 137 mg% faţă de 113 mg% la lotul celor consideraţi sănătoşi şi 144 mg% la 21 de bolnavi coronarieni averaţi, toate loturile de bolnavi studiaţi comparativ făcînd parte din aceeaşi grupă de vîrstă. Tot în studiul colectiv de la Framingham, făcut asupra unui număr de 5 127 de indivizi (bărbaţi şi femei) între 30 şi 60 de ani pe o perioadă de 12 ani, Castelli şi colab. (30) au evaluat riscul coronaropatiei după criteriul valorilor fracţiunilor lipoproteice (Sf 20 — 400 şi 0—20), ca şi ale lipidelor vehiculate în sînge. Autorii au stabilit că riscul coronaropatiei la femei este în relaţie cu valorile lipoproteinelor Sf 0 — 20 găsite în antecedente, dar numai dacă acestea au fost cercetate înaintea vîrstei de 50 de ani. Lipoproteinele Sf 20—400 sînt semnificative pentru riscul unei afecţiuni coronariene la toate vîrstele. La bărbaţi, fiecare lipidă serică, dacă este crescută, indică riscul unei coronaropatii (dozările s-au făcut la vîrstă tînără).

În fine, într-o lucrare, Gofman (72), folosindu-se de experienţa cercetătorilor de la Framingham, care actualmente a ajuns la peste 15 ani de observare a indivizilor luaţi în cercetare, afirmă că lipidele sanguine sînt în strînsă relaţie cu ateroscleroza, dar că această relaţie este mai greu de apreciat cînd boala este avansată şi, dimpotrivă, mai evidentă cînd leziunea vasculară este recentă sau moderată.

Aşadar, prin prisma acestor cercetări, testele de dislipemie ar putea juca un rol important în diagnosticul precoce al aterosclerozei coronariene şi totodată ar constitui un mijloc preţios de profilaxie în insuficienţa coronariană cu substrat ateroscleros.

3. Prezenţa unor perturbări în metabolismul lipidelor identificate prin testele de dislipemie în cazul unui sindrom coronarian constituie un argument în plus, pe lîngă cel clinic, pentru confirmarea naturii aterosclerozase a coronaropatiei.

4. După unele date din literatură, avînd girul competenţei unor autori consacraţi, modificările bioumorale, în care sînt incluse şi cele ale fracţiunilor lipidice serice, pot servi şi ca criterii de apreciere a prognosticului în ateroscleroza coronariană. De pildă, autori ca Cottet şi colab. (41) au raportat rezultatele studiilor comparative efectuate pe ateroscleroşi coronarieni cu colesterolemie coborîtă şi alţii cu colesterolemie ri-

Scanned with OKEN Scanner

dicată. Cercetările au înglobat trei grupe de indivizi de aceeaşi vîrstă şi sex: prima formată din bolnavi care au avut un infarct miocardic, la care colesterolemia era de 3 g‰; a doua cuprindea coronarieni cu o colesterolemie peste 2,30 g‰ (cifră desemnată de autori ca normală) şi o a treia ai cărei bolnavi aveau colesterolemia sub 2,30 g‰. La toţi cei luaţi în observaţie, pe lîngă dozarea colesterolului seric, s-au mai efectuat şi alte teste de dislipemie, ca testul Kunkel cu fenol ß-lipoproteinele cercetate după metoda lui Burstein, fragilitatea lipoproteică prin metoda pe hîrtie cu tricloracetic şi lipidograma.

După o perioadă mai lungă de urmărire, autorii conchid că în cazurile cu colesterolemie scăzută supravieţuirea este mai lungă şi semnele funcţionale mai atenuate decît în cazurile cu colesterolemie crescută. De altfel, şi alte studii au evidenţiat faptul că lipoproteinele β erau mai crescute la bolnavii care au avut infarcte recidivante decît la cei care au făcut un infarct rămas izolat. De asemenea, Engelberg (57), într-o lucrare făcută pe 560 de indivizi, corelînd datele clinice, electrice şi cele privind lipidele serice (colesterol şi ß-lipoproteine, apreciate prin metoda ultracentrifugării), consideră că există o relaţie, valabilă din punct de vedere statistic, între perturbările lipidice şi complicaţiile clinice ale aterosclerozei.

Beck şi colab. (15), într-un studiu clinic în care au fost incluşi 505 bolnavi cu vîrste înaintate, au căutat să stabilească un raport între colesterolemia cercetată cu cîteva luni înaintea decesului şi intensitatea şi întinderea leziunilor ateroscleroase studiate *post mortem*. Rezultatele prezentate de autori indică o diferenţă statistică între media colesterolemiei la bolnavii cu leziuni accentuate şi întinse, pe de o parte, şi cei cu leziuni ateroscleroase reduse ca întindere şi intensitate, pe de altă parte. Kannel şi colab. (108) au raportat că în cazurile urmărite de ei moartea imediată la cei cu infarct miocardic a fost mai frecventă în condiţiile unei colesterolemii crescute. Sînt însă şi autori care ajung la concluzii contrare din acest punct de vedere. Astfel, Oliver şi Boyd (172), ca şi Katz şi Stamler (110), folosind un tratament cu estrogeni, care a dus la o diminuare a lipidelor plasmatice, nu au observat o îmbunătăţire a prognosticului infarctului de miocard la bolnavii care au suferit de această afecţiune şi care au fost trataţi timp mai îndelungat în raport cu un lot de bolnavi netrataţi.

Aşadar, deşi nu se pot trage concluzii în această problemă, interesul privind legătura dintre intensitatea perturbărilor lipidelor serice şi prognosticul afecţiunii coronariene rămîne încă în obiectivul cercetărilor.

5. Ateroscleroza este o boală cu mers lent, pe fondul căreia pot apărea faze cu evoluţie rapidă, care clinic corespund cu producerea accidentelor vasculare (infarct miocardic, ocluzii arteriale periferice, ramolismente cerebrale etc.). Un episod acut evolutiv poate fi însoţit şi chiar precedat de dereglări umorale de o intensitate care întrece pe cele întîlnite în fazele de acalmie. În cazul cînd astfel de tulburări sînt prezente, ele pot fi folosite ca un indicator al unui tratament adecvat, instituit în timp util. Din punctul de vedere care ne interesează, un astfel de aspect se identifică cu sindromul clinic al iminenţei de infarct miocardic. Raynaud

Scanned with OKEN Scanner

(200), studiind lipidograma în ateroscleroza coronariană, distinge patru tipuri. Tipul I este mult apropiat celui întîlnit la indivizi normali. Tipul II este caracterizat prin creşterea lipoproteinelor β rapide, nemodificate de acţiunea heparinei. Tipul III se recunoaşte după predominanţa creşterii lipoproteinelor β lente, sensibile la acţiunea heparinei. Tipul IV se caracterizează prin creşterea lipoproteinelor β cu predominanţa fracţiunii β rapide. Tipurile I şi II se întîlnesc la aterosclerosii cu o evoluţie îndelungată şi se însoţesc aproape totdeauna de o hipercoagulabilitate sanguină. Tipul III apare la aterosclerosii cu puseu evolutiv la faza premonitorie a infarctului de miocard. Tipul IV se constată la aterosclerosii aflaţi într-un stadiu de hipercoagulabilitate cum ar fi, de pildă, primele zile care urmează producerii infarctului de miocard. Urmărind 74 de bolnavi cu manifestări clinice caracteristice angorului de efort şi Lemaire şi colab. (124) au grupat bolnavii după valorile colesterolemiei în trei categorii : bolnavii cu valori de peste 3 g‰ (media de 3,40 g‰), bolnavi cu valori sub 2,30 g‰ (media 2g‰) şi, în fine, cei cu colesterolemie variind între 2,30 şi 3 g‰. La toţi bolnavii s-au efectuat mai multe teste de dislipemie. Corelaţiile dintre aceste teste şi clinică au evidenţiat următoarele aspecte : cei cu colesterolemia scăzută aveau dureri anginoase numai la eforturi importante şi trinitrina avea o acţiune salutară ; bolnavii cu angor sever, caracterizat prin accese dureroase frecvente survenind la eforturi minime şi uneori în repaus, aparţineau predominant grupei cu colesterolemie ridicată. Page şi Lewis (citati de (191)), cercetînd lipoproteinele serice prin metoda ultracentrifugării a lui Gofman, modificată de autori, în acelaşi timp cu dozarea colesterolului şi fibrinogenului seric la un lot de 84 de bolnavi cu infarct miocardic şi la 107 indivizi consideraţi normali, dintre care însă unii au făcut ulterior un infarct miocardic, după observaţii îndelungate ajung la concluzia că aceste explorări pot surprinde faza premergătoare infarctului de miocard.

La noi în ţară, Moga şi colab. (159) arată că în faza de progresie a aterosclerozei este prezent un sindrom umoral caracterizat prin creşterea colesterolului şi a lipidelor totale din ser.

Pentru aprecierea valorii testelor de dislipemie în evaluarea gradului de evolutivitate a aterosclerozei coronariene, am întreprins o serie de cercetări în Clinica medicală Colţea, care au fost începute cu 12 ani în urmă. Printre acestea vom semnala pe cele efectuate în 1959 şi 1960 (228), (230). În aceste cercetări au fost urmăriţi 202 bolnavi coronarieni. Repartiţia bolnavilor din punctul de vedere al sexului şi vîrsteia fost următoarea (tabelul nr. 4) :

Tabelul nr. 4

Vîrsta	Pînă la 40 de ani	41—50	51—60	61—70	peste 70	Total
Femei	—	10	16	21	7	54
Bărbaţi	2	27	58	50	11	148
Total	2	37	74	71	18	202

Scanned with OKEN Scanner

Toţi bolnavii au fost explorați zilnic electric şi biochimic (testele de dislipemie). Din punct de vedere clinic, bolnavii au fost împărţiţi în mai multe grupe :

— Angor de efort 109 cazuri
— Iminenţă de infarct 19 ,,
— Insuficienţă coronariană cr. 39 ,,
— Infarct miocardic 35 ,,

Grupa bolnavilor etichetată cu diagnosticul de insuficienţă coronariană cronică a cuprins bolnavii cu sechele electrice de infarct miocardic, precum şi bolnavii cu alterări electrice de tip ischemie-leziune, considerat ca aparţinînd unui deficit de irigaţie a circulaţiei coronariene. Ca teste de dislipemie s-au utilizat : colesterolemia, lipidele totale, β-lipoproteinele serice (metoda Burstein cu heparină-calciu), testul Kl_{12} (Kunkel cu fenol) şi Kl_6 (modificat de Polonowski). Rezultatele obţinute sînt redate în tabelul nr. 5.

Tabelul nr. 5

Valori crescute în procente (bolnavi cercetaţi)

	Infarct	Iminenţă de infarct	Angor	Insuficienţă coronariană cronică
Colesterol	65,7	95,0	75,6	63,8
Lipide totale	70,0	76,4	54,3	58,3

Rezultă din aceste date că frecvenţa tulburărilor lipidelor serice, dacă se iau în considerare colesterolul şi lipidele totale, este mai mare în iminenţa de infarct, sindrom cu o evoluţie acută progresivă, decît în celelalte forme clinice ale insuficienţei coronariene.

Din punctul de vedere al vîrstei, şi acest studiu ne-a indicat o frecvenţă mai mare a tulburărilor umorale la vîrstele mijlocii sau mai puţin înaintate. La bolnavii depăşind 60 de ani, perturbările lipidice tind să se şteargă.

În ceea ce priveşte intensitatea modificărilor dislipemice, valoarea medie a colesterolului a atins cifra cea mai ridicată (3,20 g‰) în iminenţa de infarct. Fără îndoială că datele acestei cercetări sînt în parte discutabile, dat fiind numărul inegal de cazuri în diferitele loturi de bolnavi, precum şi datorită dispersiunii largi a cazurilor în raport cu vîrsta.

Într-un alt studiu mai recent (192), pentru a înlătura cît mai mult factorii de eroare în interpretarea rezultatelor, s-au cercetat testele de dislipemie pe trei loturi de bolnavi, omogene din punctul de vedere al numărului bolnavilor, al sexului şi vîrstei. Astfel, un prim lot l-au format 41 de cazuri cu iminenţă de infarct, al doilea 33 de cazuri cu angor de efort şi un al treilea lot 33 de cazuri cu infarct miocardic. Bolnavii din toate loturile erau bărbaţi şi se găseau în decada de vîrstă 51—60 de ani

(statistic, majoritatea cazurilor internate în clinică pentru insuficienţă coronariană o formează bărbaţii, cei mai mulţi aparţinînd acestei decade de vîrstă). Tuturor bolnavilor li s-a explorat lipidele serice prin dozarea colesterolului, a β-lipoproteinelor (metoda Burstein cu heparină-calciu), prin testul Kunkel cu fenol (Kl_{12}), testul Kunkel modificat de Polonowski (Kl_6) şi indicele de turbiditate.

Dozările s-au făcut în laboratorul de biochimie al clinicii de către S.M. Idu şi Lucia Cociumian.

Datele obţinute au fost prelucrate statistic, stabilindu-se :

M = media aritmetică,
N = numărul cazurilor,
σ = deviaţia standard.
CV% = coeficientul de variabilitate,
t = testul Student, calculat după formula

$$t = \frac{N - M \text{ teoretic}}{\frac{\sigma}{\sqrt{M}}}$$

În tabelele nr. 6—10 sînt prezentate datele indicînd rezultatele în cele trei forme clinice ale insuficienţei coronariene, în raport cu fiecare test cercetat.

Tabelul nr. 6

Colesterol

N	Angor 33	Iminenţă 41	Infarct 33
Maximum	435	405	480
Minimum	215	136	175
Media	319,80	267,96	290
σ	±63,4	±66,7	±71,6
CV %	19,82	24,89	24,60
t	3,54	1,68	

Tabelul nr. 7

Kunkel 12

N	Angor 33	Iminenţă 41	Infarct 33
Maximum	89	92	88
Minimum	32	22	28
Media	51,4	56,7	50,6
σ	±14,5	±16,6	±17,02
CV %	28,21	29,28	33,63
t	1,46	1,55	

Tabelul nr. 8

Kunkel 6

N	Angor 33	Iminenţă 41	Infarct 33
Maximum	64	92	84
Minimum	14	16	20
Media	38,7	52,4	45,1
σ	±11,4	±17,4	±19,4
CV %	29,45	33,20	43,0
t	4,10	1,69	

Tabelul nr. 9

Lipoproteine

N	Angor 33	Iminenţă 41	Infarct 33
Maximum	1,23	1,52	1,35
Minimum	0,49	0,48	0,48
Media	0,84	1,20	0,87
σ	+0,298	+0,34	+0,208
CV %	35,47	28,33	23,90
t	4,86	5,15	

Tabelul nr. 10

Indice de turbiditate

N	Angor 33	Iminenţă 41	Infarct 33
Maximum	1,94	2,06	2,14
Minimum	0,22	0,59	0,44
Media	0,81	1,04	0,88
σ	+0,359	+0,39	+0,34
CV %	44,32	37,50	38,63
t	2,64	1,90	

În ceea ce priveşte colesterolul (tabelul nr. 6), în angorul de efort se observă o cifră medie superioară celei din infarctul miocardic şi iminenţa de infarct. Distribuţia valorilor în jurul mediei (deviaţia standard) a celor trei grupe de bolnavi se comportă oarecum la fel. Coeficientul de variabilitate indică însă o distribuţie mai strînsă în cadrul angorului decît pentru infarct şi iminenţa de infarct, unde distribuţia este aproape sensibil egală. Valorile maxime şi minime în angina de piept sînt net deasupra cifrei normale. În iminenţa de infarct, valorile inferioare încep în zona normalului. La fel se comportă maximele şi minimele în infarct, cu deosebirea că sînt ceva mai ridicate.

Scanned with OKEN Scanner

Testul Student indică o diferenţă semnificativă între angina de piept şi infarctul de miocard, în timp ce între iminenţă şi infarctul de miocard nu există o astfel de diferenţă.

Dozarea β-lipoproteinelor (tabelul nr. 9) a furnizat următoarele date : Valorile medii sînt net superioare normalului pentru toate cele trei forme ale insuficienţei coronariene. Valoarea cea mai ridicată este întîlnită în iminenţa de infarct, urmînd în ordine infarctul şi apoi angorul. Distribuţia în jurul mediei este mai strînsă în infarct, după care urmează angina de piept şi iminenţa de infarct. Coeficientul de variabilitate indică, în ordine descrescîndă, infarctul, iminenţa de infarct şi angorul. Testul Student arată o deosebire semnificativă între iminenţa de infarct şi angina de piept, pe de o parte, şi iminenţă şi infarct, pe de alta.

Testul Kunkel cu fenol (Kl_{12}) (tabelul nr. 7) evidenţiază valori comparabile la cele trei grupe de bolnavi. După datele din tabel se observă că deviaţia standard este apropiată, distribuţia fiind mai largă în cazul infarctului de miocard. Testul Student nu demonstrează nici o deosebire semnificativă între cele trei sindroame.

Testul Kunkel modificat de Polonowski (Kl_6) (tabelul nr. 8), în raport cu media, arată o cifră net mai ridicată pentru iminenţa de infarct, urmînd apoi infarctul şi angorul în ordine descrescîndă. Deosebirile sînt mai mari dacă ne raportăm la valorile maxime şi minime ale iminenţei de infarct, dar atît deviaţia standard, cît şi coeficientul de variabilitate indică o distribuţie mai largă pentru infarct, urmînd, în ordine, iminenţa de infarct şi angorul. Testul Student prezintă o diferenţă semnificativă între iminenţa de infarct şi angor, diferenţă care nu mai este valabilă statistic între iminenţa de infarct şi infarctul de miocard.

Indicele de turbiditate (tabelul nr. 10) exprimă pentru valoarea medie o cifră superioară în iminenţa de infarct faţă de infarctul miocardic şi angor. Deviaţia standard, ca şi coeficientul de variabilitate, arată o distribuţie apropiată de medie pentru cele trei grupe de bolnavi, cu excepţia unor cazuri izolate de infarct miocardic, unde valorile sînt uşor superioare faţă de iminenţa de infarct. Testul Student indică o deosebire net semnificativă între iminenţa de infarct şi angor, deosebire care se şterge între iminenţa de infarct şi infarctul de miocard.

O privire generală asupra datelor exprimate de testele de dislipemie în sindroamele coronariene luate în observaţie permite cîteva constatări. Colesterolemia ca cifră medie este mai ridicată în angor şi aproape egală în iminenţa de infarct şi infarctul miocardic. Testul Burstein diferenţiază mai net iminenţa de infarct de celelalte două sindroame coronariene. La fel se comportă şi indicele de turbiditate, însă diferenţierea exprimată de acest test, între iminenţa de infarct, pe de o parte, şi infarct şi angor, pe de altă parte este mai puţin netă. Testul Kunkel cu fenol nu aduce un aport important de diferenţiere între cele trei grupe de bolnavi. Testul Kunkel al lui Polonowski indică valori mai crescute în iminenţa de infarct, apropiate de cele din infarctul miocardic, şi mai coborîte în angor.

Scanned with OKEN Scanner

Concluziile generale ale acestei cercetări se pot formula astfel :

a) Testele de dislipemie sînt în general modificate în formele clinice evolutive ale insuficienţei coronariene.

b) Aceste teste, poate cu excepţia testului Burstein, nu pot indica gradul de evolutivitate a aterosclerozei coronariene în raport cu intensitatea acesteia.

c) Interpretarea testelor trebuie făcută numai în corelaţie cu datele clinice şi electrice.

Deci, ţinînd seama de ansamblul lucrărilor care se adresează raportului dintre modificările lipidelor serice şi evolutivitatea procesului aterosclcros coronarian, se poate afirma că un astfel de raport există, dar modificările biochimice nu pot oferi criterii sigure de diferenţiere a gradului de evolutivitate, pe care clinica o poate face cu mai multă siguranţă.

6. Cu ajutorul testelor dc dislipemie pot fi decelate tulburări ale metabolismului lipidic, caracteristice unor boli a căror evoluţie se poate complica într-o proporţie destul de mare (în jurul a 50%) cu leziuni ateroscleroase însoţite sau nu de manifestări clinice coronariene. Printre acestea menţionăm hipercolesterolemia familială xantomatoasă şi hipertrigliceridemia esenţială. În aceste afecţiuni, în care riscul leziunii coronariene este important, modificările lipidelor serice pot constitui etape decisivă în stabilirea diagnosticului.

7. Corelaţia dintre perturbările lipidelor serice şi ateroscleroză se reflectă în practică prin problemele de ordin terapeutic pe care le ridică. Cu toate impreciziile şi contradicţiile pe care le suscită datele etiopatogenice ale aterosclerozei coronariene, profilaxia şi tratamentul adresat dereglărilor lipidice au intrat în rutină. Posibilitatea reducerii leziunilor ateroscleroase este susţinută de unele lucrări experimentale. Bevans şi colab. (18), de pildă, au demonstrat că ateromul produs la cîine poate dispărea prin suprimarea stimulului aterogen. De asemenea, în lucrările lui Katz şi Stamler (110), ca şi în cele ale lui Gould şi colab. (74), se fac aprecieri favorabile asupra unei astfel de terapeutici, arătîndu-se că, dacă este greu de susţinut eventualitatea stabilizării procesului aterosclcros, cel puţin prevenirea lui printr-un tratament hipolipidiant este teoretic admisă. În aceste condiţii, utilizarea testelor de dislipemie şi-ar găsi o justificare atît pentru indicaţia terapeutică, cît şi pentru urmărirea eficacităţii tratamentului administrat.

În rezumat, privind prin prisma cercetărilor efectuate în această problemă, rolul lipidelor în aterosclerază rămîne încă neclarificat. Coexistenţa tulburărilor diverselor fracţiuni lipidice din ser cu ateroscleroza coronariană este însă un fapt cert. Descoperirea într-un stadiu cît mai precoce al maladiei a acestor tulburări şi adoptarea unor măsuri terapeutice corespunzătoare ar putea eventual influenţa în mod favorabil evoluţia ulterioară a bolii (prin încetinirea progresiunii leziunilor ateroscleroase).

Referindu-ne la acest aspect, testele de dislipemie îşi găsesc o deplină justificare în clinica insuficienţei coronariene. Celelalte aspecte trecute în revistă rămîn discutabile. În fond, ateroscleroza coronariană se poate

Scanned with OKEN Scanner

manifesta şi în afara unor tulburări ale lipidelor serice decelabile prin testele uzuale, fapt care a făcut pe unii autori să le conteste acestora din urmă orice valoare. Cazurile care se însoţesc de astfel de tulburări obligă însă pe clinician să le evalueze importanţa şi să le interpreteze în raport cu evoluţia bolii, căutînd şi prin acest mijloc să abordeze o cale terapeutică în speranţa că va încetini sau stabiliza procesul ateroscleros.

EXISTĂ UN SINDROM BIOCHIMIC AL ATEROSCLEROZEI?

Numeroase lucrări de specialitate vorbesc de un sindrom biochimic al aterosclerozei în care sînt cuprinse modificările lipidelor plasmatice. Într-un sens foarte larg se poate accepta noţiunea de sindrom biochimic numai din punct de vedere statistic, adică în cazurile cînd noţiunea de sindrom biochimic este raportată la un număr de indivizi statistic semnificativ. Această noţiune însă nu poate fi acceptată dacă se referă la un singur bolnav luat în considerare. De altfel, nu există un cadru bine delimitat al acestui sindrom, pe de o parte, iar pe de altă parte inconstanţa lui în cadrul aterosclerozei a fost subliniată anterior.

Pentru a ilustra variabilitatea tulburărilor umorale în ateroscleroza coronariană, este locul să reamintim concluziile studiului lui Beaumont şi colab. (13), efectuat pe 162 de bolnavi suferind de angină de piept. Autorii au cercetat lipidemia prin analiza chimică a diverselor lipide serice. Au comparat apoi lipidograma pe hîrtie făcută *à jeun* şi după injecţia intravenoasă cu heparină, completînd aceste explorări cu proba hipervitaminemiei A provocate.

Rezultatul cercetărilor a relevat următoarele date :

— 20,9% aveau tulburări caracteristice xantomatozei hipercolesterolemice (ser clar, hipercolesterolemie predominantă) ;

— 23,4%, după caracterele umorale, aparţineau hiperlipemiei esenţiale (ser lactascent, hiperlipemie crescută) ;

— 6,1% aveau hiperlipemie de origine diabetică (creşterea paralelă a grăsimilor neutre şi a colesterolului) ;

— 3% aveau hiperlipemie de natură mixedematoasă (creşterea predominantă a colesterolului) ;

— 35% prezentau hiperlipemii atipice ;

— 12,4% nu aveau anomalii ale lipidelor serice.

Iată aşadar un exemplu elocvent asupra variaţiilor pe care le pot prezenta modificările lipidelor în insuficienţa coronariană ateroscleroasă cu manifestări anginoase. La aceasta trebuie să mai adăugăm, aşa cum am mai arătat, scăderea intensităţii tulburărilor pe măsură ce vîrsta bolnavului înaintează şi variabilitatea dislipemiei în raport cu evoluţia formei clinice a coronaropatiei, aspect asupra căruia nu mai insistăm.

FACTORII CARE FAC SĂ VARIEZE NIVELUL LIPIDELOR PLASMATICE

În ultima vreme, începînd cu lucrările lui Yudkin (253), tot ma numeroase sînt cercetările care caută să demonstreze că dezechilibrul lipidelor plasmatice poate fi determinat de hidraţii de carbon şi în special

de zaharoză. S-a arătat astfel că la individul normal regimurile hiperglucidice produc o creştere a gliceridemiei, cu condiţia ca glucidele să constituie 80—90% din raţia calorică. De notat însă că, în urma unor astfel de regimuri, colesterolemia este puţin modificată.

De asemenea, la omul normal, care are un regim sărac în grăsimi, dar bogat în hidrocarbonate, poliozidele, cum este amidonul, pot să scadă colesterolemia, în timp ce zaharoza o creşte. Un efect analog se remarcă la trigliceride.

Fără să se poată trage concluzii definitive din aceste date, care pe de o parte, mai au nevoie de verificări, iar pe de alta de aprofundări în domeniul clinic şi anatomopatologic, se pot deschide căi noi de abordare a patogeniei aterosclerozei.

Chilomicronii (Ch) sînt transformaţi în ficat în lipoproteine (LP —β) uşoare, iar în muşchi în acizi graşi liberi (AGL). O creştere a LP — β uşoare în circulaţie reduce captarea Ch de către ficat şi ţesuturi, luînd naştere în acest fel hiperlipemia postprandială prelungită. Dacă în circulaţie cresc AGL, scade lipoliza.

În cazurile în care scad albuminele serice, se încetineşte turnoverul acizilor graşi liberi prin lipsa de transportor, utilizarea trigliceridelor (TG) şi scade Ch, apărînd astfel o hiperlipemie.

Factorii lipotropi mobilizează TG din ficat şi fac să crească LP-β uşoare. În lipsa lor, TG se acumulează în ficat.

Suprarenalectomia duce la scăderea TG din ficat, iar cortizolul are efecte inverse şi activează formarea de LP-β uşoare. Animalul de experienţă tratat în prealabil cu estradiol sau testosteron nu face hiperlipemie cortizonică.

Hiperglicemia urmată de hiperinsulinism duce la scăderea AGL datorită unui exces de α — glicerofosfat, care activează formarea de TG. Hipoglicemia, cu o activitate insulinică scăzută, duce la creşterea AGL prin inhibarea sintezei de TG. Catecolaminele determină o creştere a AGL; de aceea toate stările care determină o descărcare de catecolamine (emoţii, activitate musculară, alcool, fumat) provoacă o creştere a AGL, iar inhibitorii catecolaminelor determină o scădere a AGL.

Triiodtironina favorizează sinteza de AGL, în timp ce antitiroidienele de sinteză o inhibă.

Testele de dislipemie folosite în diagnosticul tulburărilor metabolismului lipidic la coronarieni

Prin utilizarea aşa-ziselor teste de dislipemie, se pot pune în evidenţă variaţiile concentrării plasmatice a fracţiunilor lipide în funcţie de aport şi sinteză, precum şi în raport cu degradarea şi eliminarea acestora. În cele ce urmează vom încerca să prezentăm cîteva aspecte legate de folosirea în practică a unor teste mai uzuale, ţinînd seama de datele mai importante din literatură, ca şi de cele rezultate din experienţa noastră (97).

Scanned with OKEN Scanner

Lipidele totale. Dozarea acestora dă valori care ţin în mare măsură de metodă folosită. Prin metoda gravimetrică se obţin rezultate uşor superioare, deoarece sînt înglobate toate substanţele extractibile cu solvenţi organici. Prin metoda colorimetrică (Swahn), valorile sînt uşor inferioare (nu se colorează AGL şi colesterolul liber).

Prin metoda turbidimetrică, valorile variază în raport cu solvenţii şi precipitanţii utilizaţi. În general, dozarea lipidelor totale este un test de orientare generală, care poate fi util în cazuri de hipercolesterolemie cu hiperlipemii moderate. Nu este un test absolut necesar.

Colesterolul sanguin este testul de rutină cel mai folosit în acest domeniu, continuînd să se bucure de încredere. În 1956, mai multe grupe de cercetători, compuse din echipe de specialişti care se bucură de autoritate în această problemă, explorînd în S.U.A. peste 15 000 de indivizi cu ajutorul unor teste de dislipemie şi urmărind această investigaţie timp de cinci ani, ajung la următoarele concluzii: „Evaluarea lipoproteinelor Sf 12 — 20 şi Sf 20 — 100, ca şi măsura indicelui aterogen, nu prezintă avantaj faţă de dozarea colesterolului".

De asemenea, Keys (113), autor cu multă experienţă, consideră că pentru aprecierea riscului unei afecţiuni coronariene dozarea colesterolului sanguin este de departe mijlocul cel mai comod şi poate cel mai sigur. Moga şi Hărăguş (159) constată o creştere a colesterolului seric şi a lipemiei în stadiul incipient al aterosclerozei, precum şi în procesele evolutive ale bolii. Deci, din punctul de vedere al simplităţii şi al semnificaţiei pe plan statistic, dozarea colesterolului seric în ateroscleroza coronariană este indiscutabil testul cel mai răspîndit. Totuşi, interpretarea rezultatelor pe plan individual comportă dificultăţi. Una dintre acestea este stabilirea valorii „normale" a colesterolului sanguin. Cînd se ia în consideraţie o colectivitate, ţinînd seama de dispersia valorilor şi aplicînd formulele matematice statice, se poate fixa cifra normalului definit astfel numai din punct de vedere matematic. Pentru clinician, noţiunea de normal este legată de valorile constatate la indivizii consideraţi sănătoşi, capătînd astfel un caracter arbitrar.

Mulţi factori pot influenţa nivelul colesterolemiei. Printre aceştia trebuie citaţi: metoda folosită, variaţiile spontane în timp, relaţia cu sexul, cu ciclul menstrual, cu vîrsta, constituţia, regimul alimentar, mediul etc.

În general, se utilizează metodele care dozează colesterolul total. Dozarea fracţiunii libere şi esterificate nu aduce lămuriri importante. Actualmente se acordă o importanţă deosebită fracţiunii lipoproteice β sau α, de care este legat predominant colesterolul plasmatic.

În ateroscleroză, cea mai mare parte a colesterolului este legată de fracţiunea β. Searcy a stabilit un coeficient pentru a corecta colesterolul total cu procentul de colesterol β după următoarea formulă:

$$\text{mg\% colesterol total} \times \frac{\%\ \beta}{\%\ \alpha} \times 0{,}1$$

Factorul 0,1 este arbitrar, el avînd rolul de a scădea valorile cifrelor. Searcy a denumit acest indice aterogen, a cărui valoare normală este inferioară lui 100, dacă se stabileşte cifra normală a colesterolemiei la 250 mg% şi o cantitate de 75% de colesterol legat de fracţiunea β — lipoproteică. După unii autori, acest indice, independent de valorile colesterolemiei totale, reflectă mai fidel evoluţia biologică a afecţiunii coronariene şi reprezintă în acelaşi timp un criteriu de evaluare a eficacităţii tratamentului aplicat. Mai ales se insistă asupra valorii indicelui aterogen în diagnosticul unei dereglări a metabolismului lipidic în cazurile în care colesterolul total sanguin este normal.

Cînd colesterolemia depăşeşte 1/3 din lipidele totale, acestea din urmă fiind în limite normale sau uşor crescute, există suspiciunea unei hipercolesterolemii familiale. Cînd lipidele totale întrec de trei ori valoarea colesterolemiei, se poate suspecta o hipertrigliceridemie esenţială.

În raport cu valorile colesterolemiei, autori ca Cottet şi colab. (41) diferenţiază trei zone : zona de securitate, caracterizată prin valori sub 2 $g^0/_{00}$, zona de incertitudine, cuprinsă între 2 şi 3$g^0/_{00}$, şi zona periculoasă, care este definită de valorile ce depăşesc 3 $g^0/_{00}$. În zona ,,periculoasă'' pot apărea dintr-un moment într-altul accidentele vasculare majore (infarct miocardic).

În concluzie, dozarea colesterolului seric rămîne o probă de rutină, care exprimă cu destulă fidelitate stigmatul umoral al aterosclerozei, putînd depista un mare număr de tulburări diferite ale metabolismului lipidic. Constituie, s-ar putea spune, un prim test de investigaţie a perturbărilor lipidice, test care în unele cazuri singur devine semnificativ, alteori orientînd sensul unor cercetări mai aprofundate, după cum există sau nu o concordanţă cu manifestările clinice ale sindromului coronarian.

Fosfolipidele (raportul colesterol/fosfolipide). Interesul pentru dozarea fosfolipidelor din plasmă, ca şi a raportului colesterol/fosfolipide, rezidă în observaţiile experimentale, care au arătat că fosfolipidele ar juca un rol în solubilizarea colesterolului şi a trigliceridelor. Din punct de vedere practic, acest test nu s-a impus.

Trigliceridele. Lipidemia este reprezentată de colesterol şi esterii săi, fosfolipide şi trigliceride. Este logic deci să se dozeze, în cazul unei tulburări metabolice lipidice, şi acest constituent important al lipidemiei. Majoritatea statisticilor indică o creştere a nivelului trigliceridemiei la bolnavii cu angină de piept în comparaţie cu martorii consideraţi sănătoşi. Este important de semnalat că, în afară de faptul că din punct de vedere statistic hipertrigliceridemia la coronarieni este semnificativă, există cazuri cînd trigliceridele sînt crescute, fără ca nivelul colesterolemiei să fie ridicat. Deci, ambele teste ar trebui să fie utilizate în paralel. Dificultăţile de ordin tehnic (metode de dozare laborioase) fac ca acest test să nu intre încă în rutină. Din momentul în care metodele de dozare a trigliceridelor se vor ameliora (ca rapiditate şi comoditate), testul va fi util în practica curentă.

Scanned with OKEN Scanner

Lipoproteinele β (LP-β). Datorită rolului pe care îl joacă LP-β în patogenia aterosclerozei, investigaţiile efectuate asupra acestor fracţiuni lipoproteice au căpătat o deosebită importanţă.

LP-β pot fi explorate prin metoda electroforetică pe hîrtie. Lipidograma, ca metodă de apreciere a LP-β, este însă discutabilă ca valoare practică. Prin această metodă se dozează de fapt lipidele dotate cu afinităţi tinctoriale. Este o metodă relativă din punctul de vedere al exactităţii, deoarece, aşa cum spune Enselme, nu se poate aprecia importanţa cantitativă a coloranţilor.

Prin metoda ultracentrifugării diferenţiale (Gofman) se pot separa fracţiunile lipoproteice, prin diferenţa lor de densitate şi compoziţia lor chimică. Ultracentrifugarea evidenţiază forma lipoproteică de transport în circulaţie a încărcăturii lipidice. Se pare că lipoproteinele cu mărime moleculară mijlocie, cu o viteză de flotaţie la ultracentrifugare cuprinsă între 15 şi 30 şi între 30 şi 100 Sf au un important rol aterogen. Fiind însă o metodă laborioasă şi costisitoare, este rezervată mai mult cercetării decît practicii.

Metoda Burstein cu sulfat de dextran şi metoda Burstein-Samaille cu heparină-calciu, sînt metode mai simple, accesibile rutinei şi fidele în ceea ce priveşte LP-β totale. Pe plan statistic, pozitivitatea acestor teste este semnificativă în insuficienţa coronariană.

De obicei, pozitivitatea testului Burstein în ateroscleroza coronariană este paralelă cu hipercolesterolemia şi hiperlipemia. Astfel, cele trei teste par a fi la fel de semnificative, avantajul testului Burstein constînd în special în simplitatea şi rapiditatea execuţiei sale. Este poate util ca, pe lîngă dozarea colesterolemiei, să se efectueze şi testul Burstein. În cazul unor rezultate convergente, există o siguranţă deplină asupra existenţei unei dislipemii; în cazul unor rezultate divergente, trebuie să se apeleze şi la alte investigaţii pentru lămurirea perturbării umorale lipidice.

Testul Kunkel cu fenol (KL_{12}). Unii autori consideră că prin acest test pot fi evidenţiate β-lipoproteinele totale, echivalînd în acest sens cu testul Burstein. În Clinica medicală Colţea, printr-o serie de cercetări făcute pe loturi de bolnavi cu ateroscleroză coronariană, folosind, pe lîngă alte teste de dislipemie, şi testul Kunkel fenolic, am stabilit (99) că există un paralelism destul de fidel între acest test şi dozarea gravimetrică a lipidelor totale. Simplitatea execuţiei conferă un avantaj preţios acestui test. Îl considerăm printre testele utile de rutină.

Testul Kunkel modificat de Polonowski şi colab. (Kl_6). După autorii care l-au propus, în cazul cînd depăşeşte valorile normale, ar indica o creştere a β-lipoproteinelor lente. După experienţa pe care am căpătat-o prin folosirea acestui test, credem că nu poate fi reţinut în practica curentă, dată fiind lipsa de semnificaţie în raport cu alte teste şi cu datele clinice. Unii autori preconizează utilizarea raportului Kl_{12}/Kl_6, care ar fi scăzut sau chiar inversat în ateroscleroză.

Indicele de turbiditate. Teoretic, acest test indică chilomicronemia. Aşa cum au arătat Idu şi Popescu (97) în studiile efectuate în Clinica

medicală Colţea, condiţiile de reproductibilitate sînt dificil de realizat. Rezultatele nu sînt mai fidele nici prin citire spectrofotometrică. Credem că aprecierea vizuală a claritătii serului este îndeajuns de orientativă. Ea este de altfel indispensabilă în cadrul unei explorări asupra lipidelor serice. Serul clar conţine sub 4 g$^0/_{00}$ trigliceride sau 12 g$^0/_{00}$ lipide totale. Opalescenţa serului apare cînd aceste valori au fost depăşite. Lactescenţa devine cremoasă în jur de 30 g$^0/_{00}$ lipide totale.

Acizii graşi totali (AGT). AGT din plasmă reprezintă suma acizilor graşi liberi (AGL) şi a celor esterificaţi. Dozarea AGT indică rezultate cu diferenţe semnificative între indivizii normali şi obezii tineri. De obicei există un paralelism între lipemia totală şi AGT.

Acizii graşi nesaturaţi (AGN) urmează în general curba celor totali. Dat fiind că în ateroscleroză se consideră că cea mai mare parte din colesterol este legată de acizii graşi saturaţi, AGN au făcut obiectul a numeroase cercetări. Datele nu sînt concludente în ceea ce priveşte utilitatea dozării AGN în ateroscleroza coronariană.

Acizii graşi liberi (AGL). AGL din ser se pot doza *à jeun* sau în probe dinamice pentru a studia lipoliza şi liposinteza : după post de 24 de ore, după perfuzie de noradrenalină, după perfuzie cu glucoză, după administrarea de heparină. De multe ori, rezultatele sînt contradictorii şi puţin semnificative la aterosclerosii coronarieni.

Probe dinamice. Aceste probe studiază lipemia postprandială, fază metabolică care poate fi perturbată în ateroslerază. Printre cele mai cunoscute sînt : proba prînzului gras, probele care utilizează lipide marcate radioactiv (cu iod 131 sau carbon 14). De asemenea, se pot utiliza şi lipide marcate cu vitamine liposolubile, care se absorb o dată cu grăsimile. În acest scop sînt folosite vitamina A sau vitamina E. Vitamina A trece în sînge după două ore de la administrarea bucală ; atinge un nivel maxim după 4—6 ore, diminuînd apoi şi dispărînd aproape complet după 12 ore. Dacă persistă o cantitate de vitamină A în sînge după această perioadă, se consideră că există o întîrziere în epurarea ei, deci o încetinire în epurarea lipemiei postprandiale. Între indivizi martori şi aterosclerosi coronarieni există o diferenţă semnificativă în ceea ce priveşte epurarea lipidelor în faza postprandială, aceasta fiind întîrziată în ateroscleroză. După Beaumont (223), autor cu multă experienţă în folosirea acestui test, pozitivitatea probei la aterosclerosi este întîlnită în 30% din cazuri. Interesul hipervitaminemiei A provocate constă în faptul că această probă poate fi pozitivă la bolnavi cu ateroscleroză la care probele de rutină nu indică nici o anomalie în ceea ce priveşte lipidele sanguine. Totuşi, prin dificultăţile materiale pe care le prezintă (costisitoare, necesită un timp mai îndelungat de efectuare), această explorare rămîne utilă în domeniul de cercetare în cazul în care se încearcă să se precizeze unele mecanisme patogenice ale hiperlipemiilor.

Proba prînzului gras este mai accesibilă din acest punct de vedere. O serie de autori ca Pomeranze, Legrand şi colab., Raynaud, Beaumont

Scanned with OKEN Scanner

şi Lenègre etc. (citaţi de (128)), folosind această probă, au demonstrat o întîrziere a epuraţiei hiperlipemice postprandiale la ateroscleroşi.

Idu şi colab. (98) au utilizat proba prînzului gras la un lot de 56 de bolnavi cu ateosclerozâ coronariană cu manifestări tipice de angor de efort. Spre deosebire de alţi autori, în această cercetare epurarea lipemiei postprandiale a fost urmărită prin mai multe teste, şi anume : colesterolemia, testul Kunkel fenolic (KL_{12}), testul Kunkel modificat de Polonowski (Kl_6), testul Burnstein (heparină-calciu), indicele de turbiditate şi lipidograma. Toate testele au fost efectuate *à jeun* şi după administrarea de 50 g unt la 3 şi, respectiv, 6 ore de la ingerare.

Bolnavii urmăriţi au fost grupaţi în patru categorii după valorile colesterolemiei *à jeun* : 1) coronarieni normocolesterolemici, 2) coronarieni cu colesterolemie moderată crescută, 3) coronarieni cu colesterolemie evident crescută, 4) coronarieni cu colesterolemie importantă.

Datele obţinute, prelucrate statistic, matematic, au arătat că proba prînzului gras măreşte posibilitatea diagnosticului umoral la bolnavii cu normocolesterolemie, date care au confirmat punctul de vedere al lui Beaumont.

Dată fiind importanţa care s-a acordat în ultima vreme acizilor graşi nesaturaţi, care ar influenţa în mod favorabil hiperlipemia aterosclerogilor, am încercat să verificăm această ipoteză la bolnavii coronarieni printr-o dublă încărcare : cu grăsimi animale bogate în acizi graşi saturaţi (unt) şi cu grăsimi vegetale, bogate în acizi graşi nesaturaţi (ulei de in). La un număr de 29 de bolnavi (26 de bărbaţi între 44 şi 69 de ani şi 3 femei între 56 şi 64 de ani) cu tablou clinic caracteristic angorului de efort s-a practicat proba prînzului cu unt ; apoi, după 1—2 săptămîni s-a repetat în condiţii asemănătoare, proba cu ulei de in (aceeaşi cantitate ca şi untul, 50 g). În tabelele nr. 11 şi 12 sînt rezumate datele obţinute (228).

După cum se poate constata din datele prezentate pentru toate testele folosite, valorile lui t (Student) nu arată o diferenţă semnificativă în epuraţia postprandială a celor două grăsimi utilizate. Din aceste observaţii, desigur puţine la număr, se pare că ateroscleroşii coronarieni au o dinamică a hiperlipemiei provocate asemănătoare atît pentru unt (bogat în acizi graşi saturaţi), cît şi pentru uleiul de in (bogat în acizi graşi nesaturaţi). Singura deosebire *à jeun* la indicele de turbiditate ar putea să fie explicată de variaţiile fiziologice ale lipemiei sau de abaterile eventuale de la regimul anterior explorării.

Hiperlipemia provocată mai oferă însă şi alte aspecte care îşi pot găsi o corelaţie clinică. Astfel, unele lucrări experimentale au demonstrat posibilitatea scăderii tensiunii parţiale a O_2 în miocard după injectarea intravenoasă a unor emulsii grase. De asemenea s-au raportat observaţii clinice care indicau apariţia de accese anginoase şi modificări electrocardiografice şi balistocardiografice după administrarea unui prînz gras.

În Clinica medicală Colţea (228) s-au studiat la un număr de 34 de bolnavi suferind de angină de piept (29 de bărbaţi şi 5 femei în limita

Tabelul nr. 11

Teste de dislipemie *à jeun* la 3 şi 6 ore după ingerarea prînzului gras cu unt în comparaţie cu cel cu ulei de in (M = media: σ = deviaţie standard: t = test Student; N = 29; D.O. = densitate optică)

Ore		Unt	Ulei	t	Unt	Ulei	t	Unt	Ulei	t
		colesterol			lipide			Burstein-Samaille 100 × D.O.		
0	M	321,0	321,2	0,01	927,4	828,0	1,55	112	114	0,21
	σ	66,9	66,2		53,4	1,0		39	34	
3	M	309,8	321,7	0,69	947,5	908,5	0,55	114	110	0,43
	σ	66,5	65,3		53,43	253,0		39	32	
6	M	320,5	324,6		1 047,3	966,7		116	114	
	σ	70,8	65,5	0,22	59,4	356,0	0,91	35	31	0,23
		α-lipoproteinemie			β-lipoproteinemie			$\frac{\beta}{\alpha}$		
0	M	24,2	18,7		78,1	81,3		5,8	6,1	
	σ	11,4	8,5	2,07	11,2	8,5	1,21	6,3	4,7	0,21
3	M	21,7	22,4	0,28	78,5	78,5	0,02	5,4	6,8	0,55
	σ	11,1	10,3		10,9	10,8		4,2	1,2	
6	M	19,0	19,1	0,03	81,0	81,0	0,01	7,2	5,7	1,11
	σ	10,1	9,5		10,1	9,5		6,2	3,5	
		Kl_{12}			Kl_6			Indice de turbiditate 100 x D.O.		
0	M	66,0	59,9	0,84	39,8	43,1	0,56	68	43	3,20
	σ	20,6	23,6		22,7	23,0		38	20	
3	M	56,1	58,8	0,48	45,3	45,1	0,46	84	61	2,70
	σ	19,0	23,1		19,1	22,4		34	32	
6	M	55,0	59,1	0,77	46,2	49,6	0,60	91	73	1,50
	σ	19,0	22,2		19,8	22,5		45	51	

Tabelul nr. 12

Epuraţia lipidică la 29 de ateroscleroşi coronarieni. Media diferenţelor între proba *à jeun* şi la 6 ore după ingestia untului comparativ cu uleiul de in

Colesterol mg%	Lipide mg%	α-LP %	β-LP %	R $\frac{\beta}{\alpha}$	Burstein-Samaille 100 × D.O.	Kl_{12} % abs.	Kl_6 % abs.	Indice de turbiditate 100 × D.O.
Unt — 1,3	+120	−2,9	+3,11	+1,4	+0,2	+0,2	+6,45	20,00
Ulei + 0,028	+129	−0,1	−0,33	−0,4	−0,8	+0,8	+6,51	27,00
t — 0,154	0,13	1,42	1,75	1,47	0,16	0,54	0,025	0,70

Scanned with OKEN Scanner

de vîrstă între 49 şi 69 de ani) modificările lipidelor serice şi electrocardiograma după proba prînzului gras cu dublă încărcare (unt şi ulei de in) după tehnica amintită. Traseele electrice s-au executat în cele 12 conduceri uzuale (şase conduceri periferice şi şase conduceri precordiale) (tabelele nr. 12 şi 13).

Tabelul nr. 13

Proba prînzului gras corelat cu explorări electrice

Nr. crt.	Numele	Ritm-frecvenţă	Axa QRS	Modificări ST-T înaintea probei	Modificări ST—T după prînzul gras		Observaţii
					la 3 ore	la 6 ore	
1	2	3	4	5	6	7	8
1	*F.A.*	R. S. Frecvenţa ventriculară 62/min	+65°	S-t subdenivelat cu 1 mm în D_1 şi AVL. T negativ în D_1 şi AVL. T bifazic în V_2 de tip ++—		Acelaşi aspect în D_1 şi AVL. T bifazic în V_2 de tip +— —	Testul cu unt
2	*A.M.*	R. S. Frecvenţa ventriculară 60/min. Rare extrasistole ventriculare	0°	S-T subdenivelat cu 1 mm (pct. j) în D_2—D_3. T negativ în D_1 şi AVL. T negativ ascuţit simetric în V_5	S-T supradenivelat (panta ascendentă) de 1mm în V_5. T pozitiv în V_5	Nemodificat	
3	*P S.*	R. S. Frecvenţa ventriculară 66/min	—25°	S—T izoelectric în toate derivaţiile T pozitiv	T negativ în V_1 şi V_6 (+ —). Bifazic în V_2 şi V_4	Nemodificat	Testul de unt
4	*V.N.*	R. S. Frecvenţa ventriculară 69/min	—30°	S—T izoelectric în toate derivaţiile T pozitiv. Testul de ulei	T devine negativ în V_1	T devine pozitiv în V_1	Testul cu unt
5	*G.C.*	R. S. Frecvenţa ventriculară 69/min	—30°	S—T izoelectric în toate derivaţiile. T pozitiv	S—T supradenivelat (1 mm) în D_1, T bifazic în D_1 şi D_2	Modificările din D_1—D_2 dispar	Aceleaşi modificări apar şi după prînzul cu ulei. Repetarea testului după un an a arătat aceleaşi modificări

La şase bolnavi, electrocardiograma (ECG) înainte de administrarea prînzului gras era normală, la ceilalţi 28 prezentînd modificări caracterizate prin tulburări de ritm (fibrilaţie atrială), tulburări de conducere intraventriculare (BRS sau BRD de tip Wilson), semne de suprasolicitare ventriculară stîngă, modificări primare ST — T, ca şi unde T de tip ischemic.

După luarea prînzului gras nu s-a semnalat în nici un caz apariţia unor tulburări subiective. Traseul electric, în schimb, s-a modificat în cinci cazuri. În trei cazuri, alterările elctrice au apărut la 3 ore după ingerarea untului (cazurile 2, 3 şi 4) menţinîndu-se după 6 ore în două cazuri (cazurile 2 şi 3) şi dispărînd după acest interval în al treilea (cazul 4).

Într-un caz (cazul 1), modificările au apărut după 6 ore de la consumarea untului.

În cel de-al cincilea caz, s-au notat modificări electrice la 3 ore de la administrarea untului, modificări care au dispărut după 6 ore. Alterări electrice identice s-au constatat în acest caz şi după administrarea uleiului de in. Tabelul nr. 13 redă datele referitoare la cele cinci cazuri în care s-au produs anomalii electrice.

Toţi cei cinci bolnavi care au prezentat anomalii electrice după hiperlipemia provocată prin unt sau ulei de in aveau *à jeun* o hipercolesterolemie evidentă sau importantă (putînd fi încadraţi în grupele III şi IV). Aceste fapte, constatate în lucrările menţionate, ar demonstra că la coronarienii cu hipercolesterolemie hiperlipemia post-prandială ar juca un rol important în producerea unei hipoxii miocardice. Aspectele amintite ni se par interesante de reţinut pe plan profilactic şi terapeutic.

Proba prînzului gras trebuie reţinută ca un test de cercetare care poate evidenţia aspecte patogenice ale insuficienţei coronariene în raport cu tulburările lipidelor plasmatice. Este necesar a se corela aspectul umoral cu cel clinic şi electric.

Explorarea prin aceste metode nu poate intra în rutină, date fiind complexitatea testului ca material, prelevările sanguine repetate şi timpul necesar executării sale.

Testul de clarificare la heparină. Prin acest test se evaluează capacitatea organismului de a mobiliza lipoproteinlipaza (*clearing factor*) pentru a hidroliza trigliceridele. Trebuie adăugat însă că, de fapt, prin acest test nu se măsoară activitatea enzimei, ci rezultanta acestei activităţi (aşa cum subliniază Wolff (243)), în care sînt cuprinşi şi efectorii, activatorii şi inhibitorii ce pot acţiona asupra ei . Numeroase lucrări indică o întîrziere statistic semnificativă a clarificării serului la coronarieni faţă de martorii normali. Loeper (223) a observat la hipercolesterolemici o putere de clarificare slabă, la coronarieni stabilizaţi o capacitate de clarificare aproape normală, în timp ce în infarct această activitate era foarte scăzută. Interesant de remarcat este faptul că viteza de clarificare era întîr-

ziată la bolnavii care prezentau crize de angor sau care aveau să prezinte în viitor astfel de manifestări, deşi colesterolemia rămînea normală. În practică este dificil a utiliza acest test, deoarece necesită două prize de sînge. Testul de clarificare rămîne interesant în domeniul cercetării.

După turul de orizont făcut asupra diferitelor teste care încearcă să surprindă tulburările metabolice ale lipidelor, luînd în considerare eficienţa lor în studiul biochimic al coronaropatiilor, pe baza experienţei căpătate în Clinica medicală Colţea, ajungem împreună cu colaboratorul nostru, Idu, la următoarele concluzii :

Trebuie făcută o separare între testele de rutină, înţelegînd prin aceasta testele simple, comode şi verificate în practică, şi explorările de cercetare, care folosesc o gamă variată de tehnici, uneori complicate şi costisitoare. Testele de rutină au ca scop evidenţierea perturbărilor lipidice, care pot evoca prezenţa procesului ateroscleros, în timp ce explorările de cercetare încearcă să precizeze unele mecanisme de producere a acestuia.

Apreciem ca teste de rutină utile dozarea colesterolului total, testul Kunkel cu fenol ca expresie a lipidelor totale, etalonat în acest sens, testul cu heparină-calciu (Burstein-Samaille) ca expresie a β-lipoproteinelor totale, precum şi notarea aspectului serului. Pentru un bun randament este necesar ca efectuarea lor să se facă de către o echipă de laborator omogenă, după metode standardizate, în colaborare strînsă cu clinica. Urmărirea bolnavilor trebuie făcută în acelaşi laborator pentru a se înlătura unele contradicţii în compararea datelor, rezultate uneori din metodele şi tehnicile diferite folosite.

Aspecte privind investigaţiile proteinelor plasmatice

Tulburările metabolice din ateroscleroză sînt complexe. Cercetările experimentale şi de laborator s-au adresat şi metabolismului proteic, pe de o parte, datorită faptului că lipidele serice, adeseori modificate, sînt vehiculate de proteine, iar pe de altă parte deoarece proteinele sanguine ar putea reflecta unele aspecte ale modificărilor care se petrec la nivelul peretelui vascular.

Cronologic, primele explorări au utilizat metoda electroforetică pentru a studia comportamentul diverselor fracţiuni proteice sanguine în insuficienţa coronariană (angor şi infarct). Cele mai importante variaţii au fost semnalate asupra β-globulinelor şi α_2-globulinelor, care au fost găsite crescute.

În Clinica medicală Colţea s-a efectuat un studiu pe 51 de bolnavi cu angor de efort, folosindu-se metoda electroforezei pe hîrtie (227). S-a folosit un aparat imaginat de Idu, Ebinger şi Cociumian, cu ajutorul căruia se pot separa cinci fracţiuni în 3 ore. Rezultatele, ţinînd cont de numărul bolnavilor în raport cu vîrsta şi sexul, sînt consemnate în tabelul nr. 14.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul nr. 14

Variațiile proteinogramei în ateroscleroza coronariană (metoda electroforezei pe hîrtie)

Metodă	Electroforeza pe hîrtie					
Grupe de vîrstă	40—50		50—60		60—70	
Nr. de cazuri pe sexe	10 B	O F	14 B	5 F	20 B	2 F
Proteine						
N.	9	—	13	3	16	0
S.	1	—	1	2	4	2
R.	0	—	0	0	0	0
L. minima	6,0	—	6,2	6,2	6,2	5,2
L. maxima	8,2	—	8,4	7,2	8,0	6,0
Albumine						
S.	10	—	14	4	20	2
R.	0	—	0	1	0	0
L. minima	33	—	32	39	33	48
L. maxima	55	—	52	59	51	54
α_1-Globuline						
S.	0	—	0	0	0	0
R.	10	—	14	4*	20	2
L. minima	4,6	—	6,3	4,8	4,3	6,5
L. maxima	8,9	—	9,3	7,7	9,2	7,8
α_2-Globuline						
S.	0	—	2	0	0	0
R.	10	—	12	5	20	2
L. minima	7,2	—	6,6	8,3	6,9	9,6
L. maxima	11,2	—	12,3	16,3	15,2	9,8
β-Globuline						
S.	7	—	4	4	6*	2
R.	3	—	10	1	13	0
L. minima	11,1	—	10,9	11,9	11,1	10,3
L. maxima	20,5	—	21,3	21,3	21,1	13,1
γ-Globuline						
S.	1	—	1	1	1	0
R.	9	—	13	4	19	2
L. minima	17,5	—	17,1	13,2	16	19,6
L. maxima	37,6	—	38,7	23,6	35	21,6
A/G						
S.	10	—	13*	4	20	2
R.	0	—	0	1	0	0
L. minima	0,5	—	0,5	2,3	1,2	0,9
L. maxima	1,2	—	1,5	2,3	1,2	1,1
β/α						
S.	8	—	12	5	20	2
R.	2	—	2	0	0	0
L. minima	1,1	—	1,3	1,2	1,1	1,0
L. maxima	2,3	—	2,4	1,5	1,8	1,3

* = Un caz normal.

Abreviații: N. = număr de cazuri cu cifre normale; R. = cifre ridicate;
S. = cifre scăzute; L. = limite;

Din studiul acestor date au rezultat următoarele :

Proteinemia totală a fost în general normală. Albuminemia a arătat valori scăzute independent de vîrstă. (Se ştie că fiziologic, pe măsură ce bolnavul se apropie de 60 de ani şi peste această vîrstă, albuminele scad.)

α_1-Globulinele erau în general crescute pentru toate grupele de vîrstă. α_2-Globulinele au fost evident crescute, creşterea mergînd paralel cu vîrsta. În ceea ce priveşte β-globulinele, acestea erau mai mult crescute la grupele de vîrstă 50—60 şi 60—70 de ani şi mai degrabă scăzute la grupa 40—50 de ani.

Fracţiunea γ-globulinică a indicat în general o creştere în raport cu vîrsta. Nu s-a constatat o corelaţie între datele proteinogramei şi testele de dislipemie. Continuînd urmărirea proteinogramei în sindroamele coronariene, am ajuns la concluzia, ca şi alţi autori, că datele furnizate de această investigaţie nu aduc un aport practic, astfel încît să constituie o metodă de rutină.

Dacă proteinograma şi-a pierdut în bună parte interesul ca investigaţie biochimică în coronaropatii, în schimb cercetarea glicoproteinelor se bucură actualmente de o atenţie deosebită atît din partea cercetărilor, cît şi din partea clinicienilor. Acest fapt se datoreşte ipotezei care acordă o mare importanţă reacţiei inflamatorii a ţesutului conjunctiv din peretele arterial interesat.

Ipoteza a fost avansată încă din 1856 de către Virchow, dar a fost reluată şi întregită abia în 1950 de către Boyd (26). Începînd de la această dată, în literatura medicală au apărut un număr important de lucrări referitoare la acest aspect patogenic al aterosclerozei în general şi al aterosclerozei coronariene în particular.

Din majoritatea acestor date (103), (153), (242) rezultă că ţesutul conjunctiv, indiferent de tipul său, deci şi ţesutul conjunctiv arterial, are un conţinut de mucopolizaharide acide formate din acidul hialuronic, condroitin-sulfatul A, B şi C şi heparitin-sulfaţii. La aceştia se adaugă mucopolizaharidele neutre conţinînd galactoză, manoză, fucoză şi hexozamină. Există variaţii în conţinutul mucopolizaharidelor acide şi în raport cu vîrsta. Reacţiile inflamatorii ale intimei, care precedă infiltraţia cu lipoproteine în ateroscleroză, se exprimă printr-o creştere a mucopolizharidelor acide şi neutre. Cu alte cuvinte, procesul iniţial în ateroscleroză constă dintr-o proliferare inflamatorie a ţesutului conjunctiv din intimă şi medie, urmată apoi de infiltraţia cu lipide a tunicii interne. Într-un stadiu ulterior apare o transformare fibroasă care completează formarea plăcii de aterom.

Reacţiile ţesutului conjunctiv se însoţesc în mod constant de o creştere a glucoproteinelor plasmatice. Pe aceste elemente se bazează importanţa ce se acordă actualmente investigaţiei care se adresează unor categorii de glucoproteine în insuficienţa coronariană.

Se pot utiliza metode de explorare care cercetează glucoproteinele totale sau anumite glucoproteine, cum sînt haptoglobina sau seromucoidele (în special seromucoidul α_1), glucoproteinele α_1 şi α_2, mucopolizaharidele

Scanned with OKEN Scanner

acide etc. Glucoproteinele totale se pot doza pornind de la conținutul lor în glucide. Picard (190) a studiat variațiile glucoproteinemiei la 200 de coronarieni (angor de efort și infarct miocardic). Glucoproteinemia a fost găsită crescută în 70% din aceste cazuri și foarte crescută la 46%. Interesant de remarcat este faptul că autorul a constatat că glucoproteinemia era deosebit de crescută la coronarienii care clinic prezentau un sindrom rapid evolutiv, existînd o corelație evidentă între concentrația glucoproteinelor plasmatice și accidentele coronariene întîlnite la bolnavii urmăriți. Sub influența tratamentului, o dată cu ameliorarea clinică s-a notat și o scădere a nivelului glucoproteinelor serice. Deși s-a arătat că nu s-a observat o corelație între glucoproteinemie și colesterolemie, s-a menționat totuși că în cazurile cu hipercolesterolemie foarte ridicată s-a constatat și o glucoproteinemie foarte crescută. În aceste cazuri, în lunile care au urmat efectuării investigațiilor biochimice (pînă la 6 luni) au apărut accidente vasculare.

Din aceste observații reiese interesul determinării nivelului glucoproteinemiei la bolnavii hipercolesterolemici, pentru a se încerca printr-o terapeutică adecvată împiedicarea producerii infarctului de miocard în contextul probelor biochimice care ar anunța această probabilitatea evolutivă.

Există, se pare, o corelație strînsă între creșterea glucoproteinelor totale și creșterea glucoproteinelor α_2, care devine însă mai puțin semnificativă în cazul glucoproteinelor α_1.

Haptoglobina, ca și seromucoidul, prezintă concentrații crescute în ser la coronarieni în lunile care precedă infarctul de miocard (103). De asemenea, aceste glucoproteine au un nivel plasmatic crescut în faza acută a infarctului, ca și în lunile care urmează accidentului coronarian major.

Unii autori au încercat să stabilească corelația dintre concentrația grupărilor bazice ale proteinelor serice și ateroscleroză. Fiecare proteină serică are o grupare bazică caracteristică. Se dozează suma acestor grupări bazice prin dozarea acidului fitic fixat de grupările de amide pozitive libere sau legate de glucide sau lipide.

Enselme și colab. (223) au urmărit variația acestor grupări bazice în raport cu diferitele tipuri de ateroscleroză (angor, infarct recent, infarct vechi, arteriopatii ale membrelor, asocieri ale acestor forme clinice). Valorile au fost găsite mai scăzute în angor față de cele din infarct sau cele din arteriopatiile ateroscleroase ale membrelor inferioare, care prezentau valori crescute.

De asemenea s-a observat că valorile erau ridicate cînd ateroscleroza era mai întinsă (cu mai multe localizări evidențiate clinic).

Trebuie subliniat însă că testele care explorează proteinele serice în sindroamele coronariene nu au un caracter specific și de multe ori se normalizează cînd procesul aterosclerос se învechește.

În concluzie, se poate afirma că explorarea glucoproteinelor serice pare să marcheze un progres în ceea ce privește unele aspecte patogenice ale aterosclerozei, în general, dar în același timp pare a constitui un mijloc

Scanned with OKEN Scanner

interesant de apreciere a stadiului de evoluţie a unei coronaropatii şi de evaluare a eficacităţii terapeutice. Condiţiile materiale ale tehnicilor propuse fac însă ca ele să nu intre încă în practica curentă a testelor biochimice folosite în insuficienţa coronariană.

Aspecte privind investigaţiile metabolismului hidrocarbonaţilor

Interesul legat de această problemă rezidă în argumente de ordin statistic. Astfel, la un număr important de coronarieni în antecedentele familiale sînt depistate cazuri de diabet zaharat. În diabet, frecvenţa complicaţiilor legate de ateroscleroză este în continuă creştere. După Albrink (2), această frecvenţă a fost de 29% în decada 1940—1950, ca să ajungă la 56% în 1950—1960. În fine, tulburările fruste sau latente ale glicoregulaţiei sînt semnalate prin date semnificative la coronarieni.

Cercetările lui Owren (citat de (223)) ,făcute pe un lot de 28 de coronarieni, evidenţiază la jumătate dintre aceştia prezenţa unui antagonist al insulinei.

Explorările vizînd metabolismul glucidic la coronarieni se limitează, de obicei, la determinarea glicemiei *à jeun*, dar mai ales a testelor de încărcare cu glucoză. În eventualitatea pozitivităţii acestor teste, se vorbeşte de o stare prediabetică (frecventă în proporţie de 40—50% la coronarieni). Frecvenţa anomaliilor de glicoregulaţie este în corelaţie parţială cu vîrsta, greutatea şi lipidemia. Se presupune actualmente că între hidraţii de cărbune din alimentaţie, lipidemia şi ateroscleroză există relaţii strînse. Printre argumentele aduse în sprijinul unei astfel de interpretări sînt de reţinut următoarele :

— frecvenţa hipertrigliceridemiei în diabetul zaharat evoluînd cu manifestări clinice de ateroscleroză coronarină ;

— frecvenţa relativă a unei stări prediabetice în hiperlipemii ;

— ancheta asupra modului de alimentaţie a unui lot de bolnavi cu infarct miocardic (253), în raport cu un lot de martori, a indicat un aport crescut de zaharoză la bolnavii coronarieni. Studii comparative făcute în diferite regiuni geografice scot în relief o corelaţie net semnificativă între raportul dintre hidraţii de cărbune complecşi şi hidraţii de cărbune simpli, pe de o parte, şi morbiditatea şi mortalitatea prin ateroscleroză, pe de altă parte ;

— la omul normal hrănit printr-un regim sărac în grăsimi şi bogat în hidraţi de cărbune, poliozidele, cum este amidonul, tind să scadă colesterolemia, în timp ce zaharoza o creşte ; asupra trigliceridelor se observă un efect asemănător.

Nu există actualmente date care să permită elucidarea mecanismelor prin care să se dea o explicaţie valabilă acestor fapte.

În concluzie, pe plan profilatic pentru evaluarea riscului unei coronaropatii, ca şi pe plan terapeutic la coronarieni confirmaţi, depistarea unei

Scanned with OKEN Scanner

tulburări a mecanismului glicoregulației își găsește utilitatea. Investigațiile trebuie să cuprindă o anchetă asupra antecedentelor familiale, asupra modului de alimentație a pacientului, precum și determinări ale glicemiei *à jeun*, glucozuriei, dar mai ales folosirea testelor dinamice (încărcare cu glucoză).

Aspecte privind coagulabilitatea sanguină și activitatea fibrinolitică

Ateroscleroza în general, în cursul evoluției, se însoțește de tulburări ale coagulabilității sanguine, care pot determina organizarea de trombi vasculari, răspunzători în mare parte de ocluzii arteriale, complicații redutabile pentru bolnav. În insuficiența coronariană, fenomenele trombotice sînt incriminate într-un număr important de cazuri în producerea infarctului miocardic. Nu se cunosc pînă astăzi în mod precis mecanismele intime prin care să se explice aceste fenomene. Importanța pe care o joacă tromboza în ateroscleroză a făcut pe unii autori (Duguid) să considere că organizarea trombilor constituie un factor prim în apariția plăcii de aterom. Fără să ne oprim asupra considerațiilor patogenice privind această problemă, subliniem că pentru clinicieni cunoașterea stării de coagulabilitate a unui coronarian manifest clinic este plină de interes. Astfel, o hipercoagulabilitate depistată la un bolnav anginos ar putea să constituie un semn de alarmă, prevestitor al unui infarct miocardic, după cum variațiile coagulabilității la un coronarian tratat cu anticoagulante reprezintă, cel puțin teoretic, un criteriu biologic de conducere a tratamentului.

În practică însă, lucrurile sînt mult mai complexe decît apar în considerațiile teoretice și în cercetările experimentale efectuate în acest domeniu. De multe ori, testele de rutină care explorează coagulabilitatea nu reușesc să evidențieze o stare de hipercoagulabilitate care să preceadă apariția infarctului. În conducerea tratamentului anticoagulant, fiecare clinician care a abordat acest mijloc terapeutic în insuficiența coronariană cunoaște dificultățile generate uneori de lipsa de concordanță dintre testele folosite și manifestările clinice.

Se poate afirma că nu posedăm încă testele sau testul ideal care să satisfacă pe deplin dezideratele clinicii.

Testele utilizate actualmente se pot grupa în mod schematic după mecanismele coagulării cărora le sînt adecvate în mai multe categorii (223).

1. *Teste care explorează activatorii coagulării.* Cercetările din ultimele decenii au evidențiat cel puțin 10 activatori ai coagulării. Fiecare dintre aceștia a fost considerat ca deținînd un rol de prim plan în cadrul producerii unei tromboze vasculare. Pe de o parte, un studiu analitic al tuturor acestor factorii este laborios, iar pe de altă parte rezultatele obținute sînt de multe ori contradictorii.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Teste care explorează coagulabilitatea globală.* Dintre acestea, cele mai folosite sînt testul de rezistenţă la heparină *in vitro* şi tromboelastografia. Din acest punct de vedere, tromboelastografia se bucură de cele mai bune aprecieri, deoarece permite evaluarea nu numai a coagulabilităţii globale, ci şi o privire asupra rolului pe care îl deţin în coagulabilitate fibrinemia, plachetele şi activitatea fibrinolitică.

În afară de traseul clasic, se poate obţine un traseu efectuat pe plasma deplachetată (pentru aprecierea părţii care revine fibrinemiei şi plachetelor sanguine) şi un al treilea după adăugarea de tripsină (după timpii „r" şi „K", pentru sensibilizarea fazei de liză a cheagului în scopul explorării activităţii fibrinolitice).

3. *Teste care explorează activitatea fibrinolitică.* Rolul încetinirii activităţii fibrinolitice normale la ateroscleroşi este considerat ca fiind important în geneza trombozei. S-a arătat într-o serie de cercetări că nu există o corelaţie semnificativă între coagulabilitate şi activitatea fibrinolitică. Testele simple, ca cel care studiază liza cheagului sîngelui total sau cheagul obţinut din plasma recalcificată sau cele care explorează liza euglobulinelor (von Kaula) nu sînt destul de sensibile, iar uneori prezintă variaţii greu de interpretat.

Mai sensibile sînt testele care studiază analitic activatorii şi inhibitorii sistemului fibrinolitic, dar acestea sînt limitate de dificultăţi de ordin tehnic.

4. *Explorarea factorului contact.* S-a demonstrat că numai cîteva micrograme de acid ellagic sînt de ajuns pentru a scurta în mod net timpul de coagulare a unei plasme intacte al cărei factor XII nu este activ. Cu alte cuvinte, acidul ellagic este un activator puternic al coagulabilităţii şi al factorului XII. Cum acidul ellagic se găseşte printre constituenţii chimici ai plăcii de aterom, s-a emis ipoteza intervenţiei acestui factor în patogenia trombozei din ateroscleroză. De altfel, lipidele, în general, par să încetinească activitatea fibrinolitică, aşa cum reiese din unele cercetări. Problema se găseşte într-un stadiu iniţial de studiu, lipsind un recul de timp care să aducă precizări în această direcţie.

5. *Explorarea adezivităţii şi agregabilităţii trombocitelor.* În ultima vreme se acordă o atenţie mai mare tulburărilor funcţionale ale trombocitelor în ateroscleroza coronariană, pentru a preciza modul cum ele intervin în producerea trombozelor vasculare. Se utilizează teste pentru cercetarea adezivităţii plachetare (de pildă, testul *in vivo* al lui Borschgrevink) sau a agregabilităţii trombocitare (cu adezin-trifosfat). Owren (citat de (77)) a constatat o exagerare a adezivităţii trombocitare la coronarieni, care devenea reductibilă după administrarea zilnică a 5 g de acid linolenic (acid gras cu trei legături nesaturate), în timp ce doze echivalente de acid linoleic (acid gras cu două legături nesaturate) nu aveau nici o influenţă. Pornind de la această observaţie, alte lucrări, ca cele ale lui Kerr (citat de (77)), par a demonstra că acizii graşi saturaţi cu lanţuri lungi determină o agregare a plachetelor, în timp ce acidul linoleic şi

Scanned with OKEN Scanner

acidul linolenic n-au un astfel de efect. Cercetări ulterioare ale lui Owren n-au mai confirmat însă rezultatele primelor sale lucrări în acest domeniu.

În concluzie, studiul hemostazei în insuficienţa coronariană este interesant pe plan de cercetare, deschizînd noi orizonturi în elucidarea unor mecanisme probabil complexe, care contribuie la apariţia trombozelor coronariene.

În practică însă, explorarea coagulabilităţii în general şi a sistemului fibrinolitic în special în coronaropatii nu evidenţiază date concordante cu clinica decît într-un procent redus. Acest fapt se datoreşte probabil nespecificităţii testelor şi cîmpului de explorare fragmentar abordat, mecanismele trombozei fiind constituite dintr-un complex de factori care se întrepătrund în mod variabil de la un caz la altul.

Dacă adăugăm la toate acestea şi dificultăţile tehnice de investigaţie, căpătăm o imagine mai cuprinzătoare a stadiului actual în care se găseşte acest sector de explorare.

Concluzii generale asupra explorărilor bioumorale în insuficienţa coronariană

Prin utilizarea diverselor teste biochimice se urmăreşte să se obiectiveze aspectele etiopatogenice ale aterosclerozei coronariene la coronarienii manifeşti sau potenţiali, cunoscîndu-se că mecanismele de producere a bolii sînt multiple şi variate.

Testele care explorează tulburările metabolismului lipidic pot evidenţia latura patogenică legată de hiperlipemie, tulburare care poate antrena o difuziune a lipidelor prin pereţii vasculari, urmată de infiltraţia intimei cu aceste substanţe. Există o astfel de modalitate de producere a aterosclerozei (dovedită experimental), dar ea nu este unică. Există ateroscleroză fără dislipemie, după cum există şi hiperlipemii fără ateroscleroză.

Testele care explorează proteinele sanguine reliefează alterarea intimei şi mediei din peretele vascular. Procesul inflamator al ţesutului conjunctiv din aceste tunici prezent într-o fază iniţială a aterosclerozei se poate exprima umoral printr-o creştere a glucoproteinelor sanguine.

Testele care investighează coagulabilitatea şi activitatea fibrinolitică traduc eventualitatea producerii unei complicaţii a aterosclerozei coronariene, reprezentată de tromboză, sau atrag atenţia asupra unui factor patogen activ al acestei boli.

Testele enzimologice serice evidenţiază tulburările survenite la nivelul celulei miocardice (necroză, permeabilitate de membrană crescută), ca urmare a unei hipoxii severe determinate de deficitul coronarian.

De remarcat că nici unul din testele descrise nu este specific insuficienţei coronariene, iar sensibilitatea şi fidelitatea lor prezintă mari variaţii în raport cu testul folosit, stadiul de evoluţie a bolii, vîrsta bol-

Scanned with OKEN Scanner

navului, coexistența altor afecțiuni etc. Utilitatea acestor explorări în clinică constă în următoarele aspecte :

1. Din punct de vedere profilatic, pot atrage atenția asupra apariției într-un viitor mai apropiat sau mai îndepărtat a unui sindrom coronarian la un individ relativ tînăr, mai ales dacă există antecedente familiale sau stigmate constituționale în acest sens (testele de dislipemie).

2. Din punct de vedere diagnostic, pot confirma natura aterosclerosă a unui sindrom coronarian, precum și predominanța unui mecanism patogenic al acestei boli (testele de dislipemie, glucoproteinele sanguine, testele de coagulabilitate și activitate fibrinolitică).

3. Din punct de vedere prognostic, în unele cazuri, cînd există și un context clinic adecvat, s-ar putea sesiza existența unei faze rapid evolutive a bolii, în care infarctul de miocard poate surveni dintr-un moment în altul (testele de dislipemie, coagulabilitatea etc.).

4. Necroza miocardică în cazurile cu manifestări clinice sau și electrice atipice poate fi decelată cu ajutorul testelor enzimatice serice.

5. Din punct de vedere terapeutic, testele biochimice pot orienta uneori conduita tratamentului (tratamentul hipolipemiant, anticoagulant etc.) atît în ceea ce privește indicațiile, cît și supravegherea și aprecierea eficacității acestuia.

6. În domeniul cercetării, explorările umorale merită a fi aprofundate, ele furnizînd aspecte noi ale patogeniei aterosclerozei coronariene.

În încheiere însă, trebuie subliniat că rezultatele investigațiilor biochimice n-au nici o valoare dacă nu sînt confruntate cu datele clinice.

Scanned with OKEN Scanner

Criterii de diagnostic radiologic (coronarografia)

În acest capitol ne vom limita numai la coronarografie, singura metodă radiologică de explorare directă a coronarelor.

Încă de acum 35 de ani s-au făcut tentative, la animal, pentru vizualizarea arterelor coronare, fie prin cateterism retrograd, fie prin puncţie directă a aortei sau ventriculului stîng.

De-abia în 1950, Pearl şi colab. (181) tentează coronarografia la om prin cateterizarea carotidei, dar încercarea lor nu reuşeşte.

Un nou impuls în perfecţionarea acestei metode este datorat lui Coelho şi colab. (37), care prin cateterizarea retrogradă a aortei, folosind calea arterei radiale şi aortografia suprasigmoidiană, reuşesc o bună vizualizare a arterelor coronare.

Patru ani mai tîrziu, Arnulf (5) reuşeşte o ameliorare a tehnicii coronarografiei datorită pauzei cardiace de scurtă durată, produsă prin injectarea de acetilcolină.

Impulsul cel mai mare l-a dat apariţia chirurgiei coronariene, care de fapt a marcat „intrarea coronarografiei în domeniul radiologiei vasculare curente".

Din acest moment apar numeroase lucrări care pun la punct tehnica coronarografiei selective şi marchează începutul consacrării tehnicii vizualizării arterelor coronare.

În prezent, există trei metode curent folosite în arteriografia coronariană:

— coronarografia cu pauză prin acetilcolină (după Arnulf şi colab);

— coronarografia sub hipotensiune controlată prin hipertensiune bronşică;

— coronarografia selectivă.

Coronarografia cu pauză prin acetilcolină. Substanţa de contrast este introdusă în porţiunea iniţială a aortei, fie prin puncţia crosei, calea de pătrundere fiind subclaviculară stîngă sau suprasternală stîngă, fie prin cateter; pentru a se facilita pătrunderea substanţei opace în arborele coronarian se produce o pauză cardiacă de scurtă durată (2—15 secunde), prin injectarea i.v. de acetilcolină în doză de 3 mg/kg corp.

Scanned with OKEN Scanner

Injectarea de acetilcolină provoacă chinte de tuse şi bronhospasm, ceea ce a determinat practicarea anesteziei generale cu pentiobarbital sodic şi intubaţie traheală.

Cu ajutorul unui seriograf automat se obţin 4—6 radiografii pe secundă.

Folosind metoda mai sus descrisă, Arnulf, pe 100 de coronarografii, nu a avut decît două incidente, rezolvate favorabil (într-un caz produsul a fost injectat intrapericardic, iar în alt caz a determinat un infarct miocardic).

Metoda lui Arnulf, cu mici modificări, este folosită de Bjorck în Suedia, Lillehey şi Bilgutay, Gensini în S.U.A.

Coronarografia sub hipotensiune controlată prin hipertensiune bronşică a fost recomandată de Boerema şi Blickman (24) şi folosită cu succes de Nordenström, ceea ce a determinat pătrunderea acesteia în practica curentă.

Creşterea presiunii endobronşice la 40 cm apă, cu ajutorul unui oxigenator special, determină pe cale reflexă o scădere evidentă a debitului cardiac prin diminuarea ejecţiei aortice, facilitîndu-se astfel umplerea arborelui arterial coronarian.

Bolnavul este anesteziat şi intubat; un cateter este introdus pe cale femurală pînă la 1 cm deasupra sigmoidelor aortice. Unul din catetere serveşte la injectarea produsului de contrast, iar altul la înregistrarea presiunilor. Substanţa opacă este injectată cu ajutorul unei seringi automate, cînd tensiunea arterială a scăzut la 70—80 mm Hg. Această scădere a tensiunii nu va depăşi 10 secunde. Un aparat de cinematografiere stereoscopică şi un selector rapid permit înregistrarea, de bună calitate, a reţelei coronariene.

Practicată de Nordenström în 150 de cazuri, metoda s-a dovedit excelentă.

Coronarografia selectivă, deşi necesită o aparatură specială şi o tehnică riguroasă şi aparent complicată, este metoda cea mai bună. Punerea la punct a metodei şi răspîndirea ei (1958) se datoresc lucrărilor lui Sones şi Shirey (218).

Cu ajutorul unui cateter special, imaginat de el, care permite să fie introdus în ostium şi în acelaşi timp asigură o circulaţie coronariană suficientă (extremitatea cateterului este efilată şi prevăzută cu trei orificii laterale situate la 7 mm deasupra capătului terminal), se injectează direct fiecare coronară, permiţînd obţinerea de imagini excelente.

Sub anestezie locală, cateterul este introdus prin artera humerală pînă la nivelul sigmoidelor aortice; prin plasarea bolnavului în anumite incidenţe şi prin anumite mişcări imprimate cateterului se reuşeşte cateterizarea pe rînd a celor două ostii coronare. Aceste manevre se fac sub control fluoroscopic, înregistrîndu-se permanent tensiunea arterială şi ECG.

Înregistrarea imaginilor se face fie cu ajutorul unui seriograf simplu (4 clişee pe secundă), fie prin radiocinema, ceea ce permite înregistrarea

pe film de 35 mm a 60—120 de clişee pe secundă. Examenul se termină printr-o ventriculografie, ceea ce aduce un plus de informaţii (197).

Folosindu-se această tehnică, se obţin imagini foarte clare, fiecare coronară fiind vizualizată ca o arteră izolată (122).

Indicaţiile coronarografie

1. Această metodă de investigaţie este *indispensabilă la coronarienii la care se are în vedere o indicaţie operatorie*, permiţînd alegerea judicioasă a tehnicii ce vizează ameliorarea circulaţiei miocardice. Se obţin informaţii preţioase privind existenţa stenozelor şi a ocluziilor coronare, întinderea şi numărul acestora, aspectul patului vascular *en aval* de obstacol, ca şi existenţa de colaterale. Datele furnizate de diverşi autori (68), (78), (123), (141) arată că în majoritatea cazurilor este vorba de stenoze coronare multiple şi majore a cel puţin două din trunchiurile principale. De asemenea, chiar atunci cînd leziunile ocluzive erau aparent dominante în porţiunea proximală a coronarelor, se evidenţiau leziuni distale destul de importante.

2. De asemenea, coronarografia are valoare diagnostică în cazurile de angor atipic sau la valvularii aortici la care se are în vedere intervenţia, permiţînd să se obiectiveze insuficienţa coronariană şi natura ei. Astfel, în studiul publicat de Leatham (123), intervenţia chirurgicală pentru corectarea valvulopatiei aortice a fost acceptată numai într-un caz, deoarece ceilalţi patru bolnavi prezentau leziuni coronariene importante, deşi iniţial se credea că angorul acestora este de natură funcţională.

De asemenea, prin coronarografie se precizează diagnosticul de anomalie de implantare sau de fistulă coronariană, permiţînd şi o tehnică operatorie adecvată.

3. Coronarografia poate oferi şi elemente de *prognostic*, făcînd posibilă o comparare între datele clinice, electrocardiografice şi radiologice. Astfel, în unele cazuri cu indicaţie chirurgicală, simptomatologia clinică este estompată, modificările electrocardiografice minime şi am fi tentaţi să facem un prognostic bun. Uneori, în astfel de situaţii coronarografia poate evidenţia stenozări multiple şi evident că prognosticul devine rezervat.

Incidente-accidente

În cazuri rare s-a notat un *spasm arterial la nivelul humeralei*, împiedicînd introducerea cateterului în aortă; anestezia generală la astfel de persoane, de obicei anxioase, se impune.

S-au semnalat *crize de angor*, care au cedat fie la nitroglicerină, fie la o uşoară retragere a cateterului din ostiumul respectiv. Acestea sînt în legătură cu întinderea şi severitatea ocluziilor şi mai ales cu supraadăugarea spasmului arterial coronarian.

Scanned with OKEN Scanner

Acestea sînt episoade tranzitorii, imputabile de către cei mai mulți autori produsului de contrast și care cedează la defibrilare sau șoc electric extern. Sones, pe 6 000 de coronarografii practicate pînă în prima jumătate a anului 1966, nu a avut decît șapte decese. Este o mortalitate de 1‰, comparabilă de fapt cu cea care se observă în cursul practicării cateterismului drept.

Modificările electrice, *indicînd tulburări ale repolarizării*, fie în sensul unei „ischemii subendocardice post.", fie al unei „ischemii-leziune subepicardică ant.", sînt considerate astăzi ca tranzitorii și fără semnificație patologică.

Uneori se obțin *imagini de false obstrucții*. Este vorba de un defect de tehnică, care se corectează ușor prin luarea de imagini din mai multe incidențe.

Nimeni nu mai consideră astăzi coronarografia, și în special cea selectivă, ca o „metodă agresivă și periculoasă".

În același timp nu este permis să absolutizăm această metodă, care are și ea limitele ei, după cum au afirmat de curînd Zimmerman și Demany (250). Astfel, nu se poate nega o suferință coronariană pe baza unei coronarografii normale, deoarece aceasta *nu ne evidențiază arteriolele coronariene*, care pot fi sediul unor alterări importante.

Coronarografia *nu poate da nici o informare asupra fluxului arterial coronarian*, asupra stării reale de irigare a miocardului și nici asupra a ceea ce se petrece la nivelul celulelor miocardice.

Coronarografia este o metodă de explorare modernă, foarte utilă, dar la care nu vom apela decît în acele cazuri cînd se întrevede o intervenție chirurgicală corectoare și numai în centre special utilate pentru aceasta (fig. 1 și 2).

Scanned with OKEN Scanner

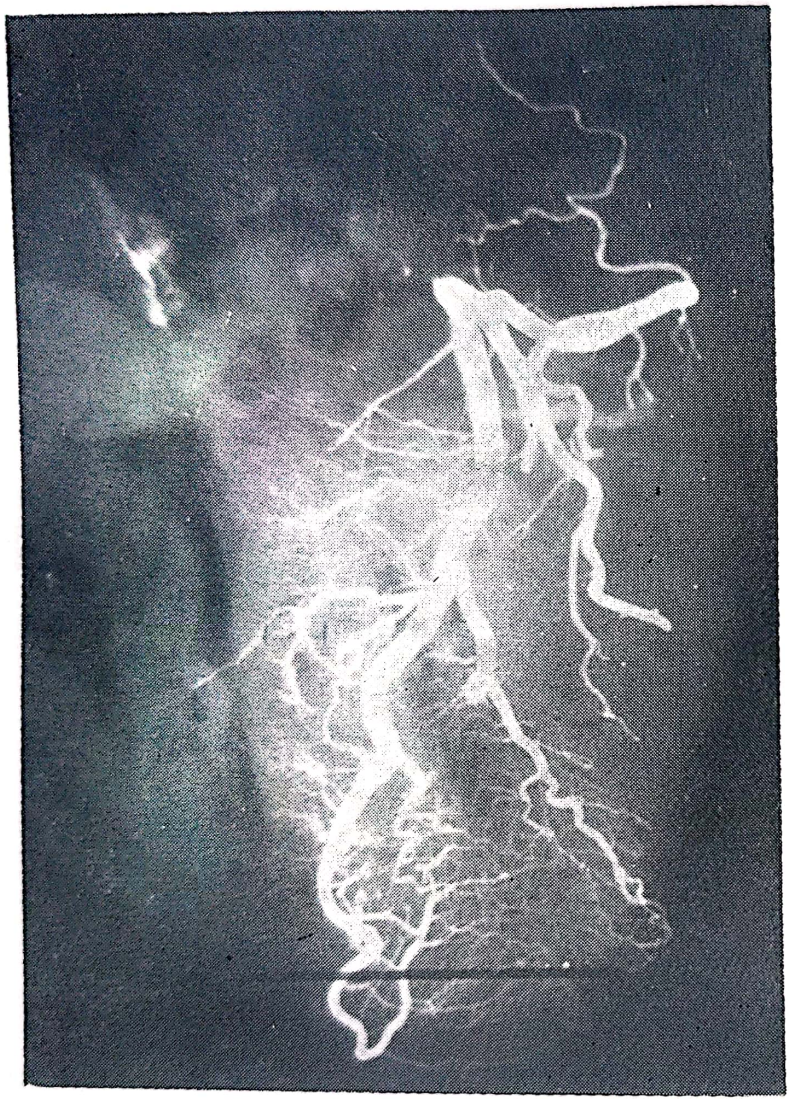


Fig. 1. — Coronorografie *post morten*.
Diagnostic clinic: hipertensiune arterială, ateroscleroză; pe imagine se observă injectarea coronarei stg., dilatarea trunchiului principal, colaterale subțiri.

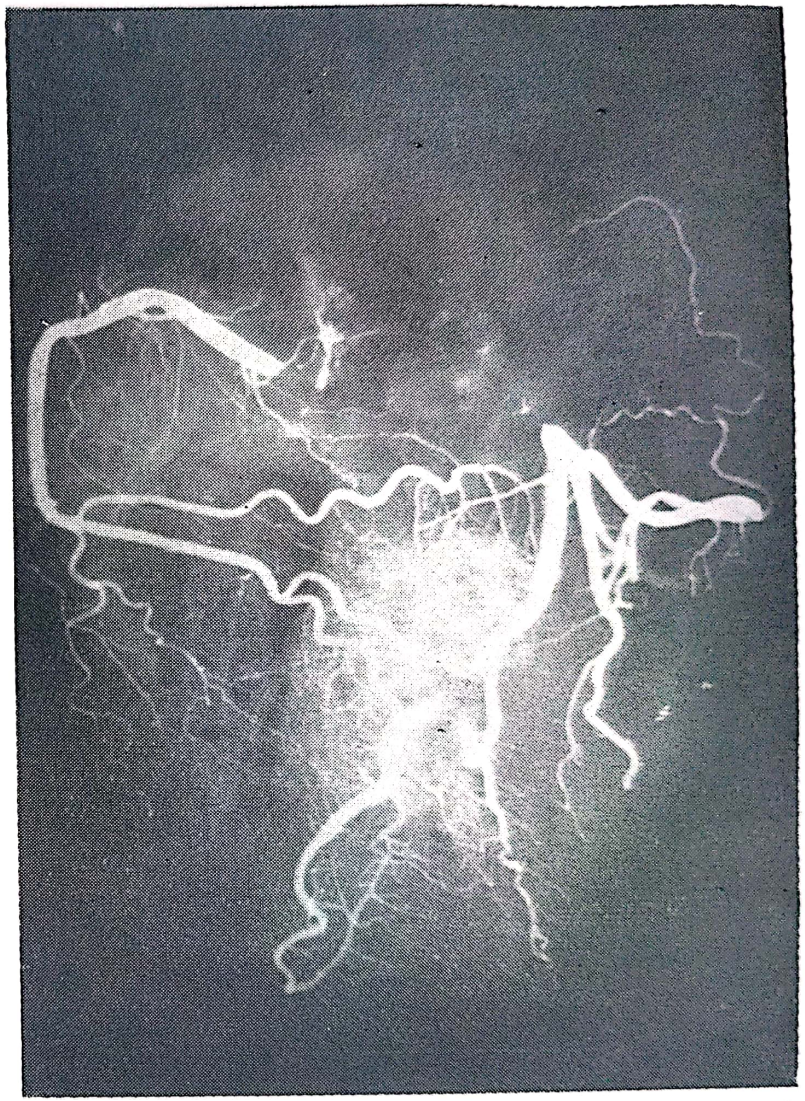


Fig. 2. — Același bolnav. Ambele coronare injectate; se observă întreaga rețea a coronarelor.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Abarquez R. F., Kintanar Q. L., Valdez E. V., Dayrit C., *Evaluation of some criteria for the dynamic and pas exercise electrocardiogram in diagnosing coronary insufficiency*, Amer. J. Cardiol., 1964, *13*, 310.
2. Albrink M. J., *Diet, diabetes and serum lipids*, Diabetes, 1964, *13*, 425.
3. Allison R. B., Rodriguez F. L., Abelmann W. H., Ellis L. B., *Interrelation of coronary occlusion, intercoronary anastomosis, myocardial infarction and angina pectoris*, Circulation, 1960, *22*, 717.
4. Aravanis Ch., Lekos D., Michaelides G., Key S. A., *Coronary heart diseases in Greece*, Malattie cardiovascolari, 1966, *7*, 305.
5. Arnulf G., *L'artériographie méthodique des artères coronaires grâce à l'utilisation de l'acéthyl-choline*, Bull. Acad. nat. Méd., 1958, *25*, 661.
6. Arustamon A. S., *Sindromul $TV_1 > TV_6$ în diagnosticul tulburărilor de repolarizare miocardică*, Terap. Arh., 1960, *32*, 37.
7. Aubert H., Stanciu L., Munteanu M., Biroașui., *Considerațiuni asupra incidenței bolii coronariene pe baza a 1800 de cazuri observate în decurs de 5 ani*, Med. int., 1959, *11*, 1145.
8. Audier M., Ruf G., François G., Prudhomme F., *A propos d'un nouveau cas d'infarctus du myocarde par électrocution*, Marseille méd. 1962, **99**, *12*, 1054.
9. Audier M., *A propos des complications cardio-vasculaires de l'oxycarbonisme aigu : de l'infarctus du myocarde aux atteintes polyartérielles et veineuses*, Actual. cardiol. angéiol. int., 1960, *12*, 191.
10. Baer R., Blount S. G., *The response of the serum glutamic oxalacetic transaminase in open heart operation*, Amer. Heart J., 1960, *60*, 867.
11. Banga I., Studies int. med. and Chem. Univ. Szeged, 1943, *3*, 59.
12. Bart B., *Importanța determinării activității transaminazei glutamico-oxalacetice, aldolazei și proteinei C reactive pentru diferențierea infarctului miocardic macro- și microfocal de angina de piept*, Terap. Arh., 1963, *28*, 3515.
13. Beaumont J. L., Beaumont V., Gelin J., Lenègre J., *Intérêt clinique des tumeurs des tendons*, Arch. Mal. Cœur, 1963, *5*, 501.
14. Beaumont J. L., Lenègre J., *Les troubles du métabolisme des lipides dans l'angine de poitrine*, Arch. Mal. Cœur, Rev. Athérosclérose, 1959, 26.
15. Beck H., Berthaux P., Lassabliére C., Levilain R., *Repartition anatomique de l'athérosclérose chez le veillard. Corrélations avec la cholestérolemie*, Arch. Mal. Cœur, Rev. Athérosclérose, 1962, *1*, 22.

Scanned with OKEN Scanner

16. Bellet S., Eliakim M., Deliyanis S., La Van D., *Radioelectrocardiography during exercise in patients with angina pectoris*, Circulation, 1962, *25*, 5.
17. Bellion B., Nattero G., *Sulle alterazioni cardiache in corso di radioterapia betatronica dei tumori bronchopolmonari e mediastinici*, Minerva med., 1961, *51*, 2565.
18. Bevans M., Davidson J., Kendall F., *Regression of lesions of canin atherosclerosis*, Arch. Path., 1951, *51*, 288.
19. Bilgutay A. M., Lillehey C. W., *New Method for coronary arteriography*, J.A.M.A., 1962, *180*, 1095.
20. Bing B. J., Castellanos A., Siegel, *Diagnostic value of malic dehydrogenase and phosphohexoisomerase*, J.A.M.A., 1957, *164*, 647.
21. Bjorck G., *Hypoxoemia test in coronary disease*, Brit. Heart J., 1946, *8*, 17.
22. Blondeau M., Himbert J., Lenègre J., *L'électrocardiogramme dans l'angine de poitrine d'effort*, Arch. Mal. Cœur, 1958, *51*, 263.
23. Boas E., Adlersberg D., Parets A., *Genetics of atherosclerosis*, I-er Congrès Mondial de Cardiologie, Paris, Sept. 1950.
24. Boerema I., Blickman J. R., *Reduced intra-thoracic circulation as aid in angiocardiography. An experimental study*, J. thorac. Surg., 1953, *30*, 129.
25. Bour H., Dorf G., Tutin, *Elevation des transaminases au cours de l'insuffisance respiratoire aigue*, Presse méd., 1966, *74*, 2341.
26. Boyd W., *A text Book of Pathology*, Lee and Febiger, Philadelphia, 1950.
27. Boyadjian N., Dechamps G., Van Dooren F., *Intérêt de l'ingestion massive de potassium pour le diagnostic étiologique des ondes T négatives*, Acta cardiol., 1958, *13*, 607.
28. Broustet P., Bricaud H., Lostalot J., de Fontanile P., *Contribution à l'étude des transaminases sériques.*, J. Méd. Bordeaux, 1961, *3*, 138.
29. Bricaud H., Crockett R., Dallocchio M., Colin J. M., Villeneuve J., *Enzymes et cardiopaties ischémiques*, Cœur et méd. int., 1967, *6*, 335.
30. Castelli W. P., Kannel W. B., Shurtleff D., *Lipoproteins and Risk Coronary Heart Disease. The Framingham Study*, Circulation, 1966, 34, Suppl. III, 71.
31. Catalano I. M., *Antitetanic serum and myocardial infarction*, J.A.M.A., 1964, *188*, 1154.
32. Charlier P., Chekler P., Chiche P., *Valeur des dosages enzymatiques pour le diagnostic des infarctus myocardiques*, Les Cahiers du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris, 1965, *9*, 597.
33. Christiaens L., Dupuis C., Demaille A., Poingt O., Saint-Aubert P., Rossignol B., *Infarctus du myocarde par embolie coronaire. Episode initial d'une endocardite bactérienne à pneumocoque chez un enfant de 14 ans*, Lille méd., 1964, 9, 183.
34. Ciubinski S. H., Sverianişvili C. K., Romanov K. L., *Teorii mehanisma voznknovenia metetropnth rectii*, Sov. med., 1959, *6*, 64.
35. Clarence M., Agress C. M., *Evaluation of the transaminases test*, Amer. J. Cardiol., 1959, *1*, 87.
36. Cochran R., Gwinup G., *Coronary artery disease in young females*, Arch. intern. Med., 1962, *110*, 162.
37. Coelho E., Fonseca J., Nunes A., Pinto Rocha, *L'artériographie des coronaires chez l'homme vivant*, Cardiologia, 1953, *22*, 45.
38. Coodley E. J., *Evaluation of newer enzymes in diagnosis of myocardial infarction*, Circulation, 1966, *34*, Suppl. III, 77.

Scanned with OKEN Scanner

39. Cook R. W., Edwards J. E., Pruitt R. D., *Electrocardiographic changes in acute subendocardial infarction. I. Large subendocardial and large non-transmural infarcts*, Circulation, 1958, *18*, 603.
40. Cook R. W., Edwards J. E., Pruitt R. D., *Electrocardiographic changes in acute subendocardial infarction. II. Small subendocardial infarcts*, Circulation, 1958, *18*, 613.
41. Cottet J., Cloarec M., Lemaire A., Bourguignon A., *Cholestérolémie normale*, Arch. Mal. Cœur, Rev. Athérosclérose, 1961, *1*, 19.
42. Cunescu V., *Modificările electrocardiografice în unele afecțiuni cerebrale și manevre neurochirurgicale*, Teză, București, 1967.
43. Cropp G. I., Manning C. W., *Electrocardiographic changes simulating miocardial ischemia and infarction, associated with spontaneous intracranial hemorrhage*, Circulation, 1960, *22*, 25.
44. Davis F. W., *Objective evaluation of ischemic heart disease*, Amer. Heart J., 1962, *63*, 136.
45. Dawber T. R., *Maladie coronarienne*, Bibliotheca Cardiologica, 1963, *13*, 9.
46. Delanoe G., *Sur le rôle des rickettsioses atypiques ou méconnues dans la pathologie vasculaire*, Arch. Mal. Cœur, 1963, *2*, 205.
47. Djordjevic B. S., *Les premiers résultats des recherches sur l'épidémiologie de la maladie coronaire dans trois groupes différents de populations en Serbie*, Actual. cardiol. angéiol. int., 1966, *15*, 15.
48. Dominici L., *Les formes atypiques de l'infarctus du myocarde*, Minerva cardioangiol., 1964, *8*, 306.
49. Dotter C. T., Frische L. H., *Visualization of the coronary circulation by occlusion arteriography: a pratical method*, Radiology, 1958, *71*, 502.
50. Dressler W., *A case of myocardial infarction masked by bundle branch block, but revealed by occasional premature beats*, Amer. J. med. Sci., 1943, *200*, 361.
51. Dreyfus J. C., Shapiro G., Scébat L., Renais J., Lenègre J., *Les enzymes sériques dans le diagnostic des lésions myocardiques d'origine coronarienne. II. La créatinekinase*, Arch. Mal. Cœur, Rev. Atérosclérose, 1960, *2*, 187.
52. Ehrich J. C., Shinohara Y., *Low incidence of coronary thrombosis in myocardiac infaction*, Arch. Path., 1964, *78*, 2132.
53. Eliakim M., Shafrir E., *Hyperlipémie de stress*, Amer. J. Med., 1964, **37**, *4*, 592.
54. Elliot L. P., Wilkinson R. S., *Serum α-hydroxibutiric in infarction and in liver disease*, Lancet, 1961, *1*, 698.
55. Elliot R. S., Wolbrinck A., Edwards J. E., *A rare lesion and a rare cause of coronary insufficiency*, Circulation, 1963, *28*, [951.
56. Enescu I., Pollinger B., Negoiță C., *Nevroza cu predominanța tulburărilor cardiace*, Edit. medicală, București, 1957.
57. Engelberg H., *Diagnosis of atherosclerosis. Correlation between clinical diagnosis, serum cholesterol and low dietary hypoproteins and resting and exercise electrocardiogram*, Amer. J. Cardiol., 1958, *1*, 315.
58. Epstein F. A., *Hereditary aspects of coronary heart disease*, Amer. Heart J., 1964, *67*, 445.
59. Evans W., *Alcoholic cardiomyopathy*, Amer. Heart J., 1961, *61*, 556.
60. Faivre G., de Pen G., Vidal, *Infarctus du myocarde au cours d'une maladie d'Osler. Evolution vers l'insuffisance cardiaque*, I-er Congrès Mondial de Cardiologie, Paris, Sept. 1950.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA SPECIALĂ

Angina de piept

Aspecte clinice

Diagnosticul anginei de piept este pur clinic, bazîndu-se pe anamneză, care constituie factorul esențial. Majoritatea autorilor sînt de acord că accesul de angină de piept *se definește prin caracterele durerii și condițiile de apariție a acesteia.*

De aceea considerăm necesar să analizăm amănunțit aceste caractere, cu atît mai mult cu cît știm din proprie experiență că modalitățile durerii anginoase pot prezenta variații în funcție nu numai de bolnav, dar și de modul de înțelegere și interpretare a medicului.

Accesul anginos se manifestă prin trei elemente, și anume : *durerea, constricția toracică* și *anxietatea.* Acestea sînt elementele clinice capitale, descrise astfel de Heberden și adoptate de autorii clasici. Vom încerca să prezentăm aspectele lor ; apoi vom expune alte elemente care pot ajuta, în lipsa simptomatologiei clasice, la stabilirea diagnosticului. *Durerea* are de obicei un debut retrosternal. Ea este resimțită de bolnav fie ca o senzație de gheară dureroasă, fie ca o senzație de arsură retrosternală profundă sau alteori ca o senzație de apăsare în această regiune. De cele mai multe ori, durerea iradiază spre partea stîngă a toracelui, cuprinzînd umărul și prelungindu-se pe marginea cubitală a brațului. Iradierea durerii în hemitoracele drept sau brațul drept nu este excepțională. Uneori, durerea invadează întreg toracele, cuprinzînd un braț sau ambele brațe, dînd impresie bolnavului că este strîns într-un corset care riscă să-i strivească toracele.

În unele cazuri, zona de pornire a durerii se situează într-una din regiunile spre care în mod obișnuit ea iradiază. Astfel durerea poate debuta în regiunea precordială sau într-unul din cele două brațe, cuprinzînd eventual întreg toracele.

Iradierile durerii sînt importante de cunoscut. Nu le vom cita pe toate, dar vom insista asupra iradierii către maxilarul inferior, aproape totdeauna către cel de partea stîngă. Această iradiere este considerată de noi ca fiind mai importantă pentru diagnostic decît altele ca, de pildă, cea către brațul stîng. S-au semnalat iradieri ale durerii către regiunea oc-

Scanned with OKEN Scanner

cipitală, regiunea interomovertebrală către omoplatul stîng, rareori către cel drept, spre bolta palatină, către o carie dentară; mai rar de-a lungul falselor coaste, către regiunea epigastrică, căte regiunea lombară, la nivelul scrotului şi chiar în membrele inferioare, în special către cel stîng. Excepţional, iradierea merge către conductele auditive (unul dintre bolnavii noştri se plîngea mai puţin de durerea retrosternală, pe care o resimţea, decît de iradierea către conductele auditive externe, unde senzaţia dureroasă era atroce).

Froment, ca şi Lenègre, consideră drept cea mai caracteristică iradierea durerii anginoase simetrice toracobibrahiale sau toracomaxilare inferioare difuze sau toracobibrahiale şi mandibulare. Froment (55) apreciază, pe drept cuvînt, că intensitatea durerii nu numai că este variabilă, dar în sine nu are importanţă pentru diagnostic.

Uneori durerea este degradată. Astfel, unul dintre bolnavii noştri, anginos vechi, simţea de mai multe luni la efort senzaţia, comparată de el, cu o brăţară de gheaţă care îi strîngea articulaţia pumnului stîng. Această senzaţie, care se însoţea de anxietate, îl obliga să se oprească din mers şi ceda la trinitrină. Bolnavul a sucombat într-un astfel de acces la vîrsta de 76 de ani, tulburările sale coronariene avînd în acel moment o vechime de 25 de ani.

Constricţia toracică, care însoţeşte durerea adeseori, face ca accesul anginos să devină mai penibil pentru bolnav. Această senzaţie ar fi determinată de constricţia muşchilor intercostali. Nu trebuie confundată cu durerea anginoasă.

Anxietatea însoţeşte de asemenea accesul anginos de multe ori. Ea poate merge pînă la teama de moarte iminentă. În unele cazuri lipseşte complet. Ni s-a părut că senzaţia de anxietate este mai intensă la bolnavii care cunosc gravitatea unui acces anginos, categorie de bolnavi, în care medicii constituie exemplul cel mai ilustrativ.

Credem că este interesant să menţionăm că anxietatea se poate produce — este adevărat numai rareori — independent de durere. Unul dintre noi, în lunga sa carieră cardiologică, în care a avut ocazia să vadă un mare număr de bolnavi, s-a găsit în faţa unor indivizi care veneau să-l consulte pentru motivul că în timpul mersului aveau o senzaţie de teamă, care îi obliga să se oprească. Senzaţia dispărea după 3—4 minute, iar trinitrina avea o influenţă favorabilă. De altfel, la unii bolnavi anginoşi indiscutabili, intensitatea durerii nu are nici un raport cu intensitatea anxietăţii.

Uneori, în cursul accesului de angor, bolnavul încearcă să efectueze inspiraţii ample. Nu este vorba de o dispnee propriu-zisă, deoarece amplitudinea respiraţiilor este voită de bolnav, în speranţa că-i va calma durerea.

Diverse fenomene pot să acompanieze accesul anginos. Astfel transpiraţia, în general discretă, este localizată la faţă, îndeosebi în regiunea frontală; uneori însă este abundentă şi interesează tot corpul. Unul dintre bolnavii noştri se plîngea mai cu seamă de faptul că, după un acces de angor de efort, apăreau transpiraţii atît de profuze, încît era nevoit să se

Scanned with OKEN Scanner

întoarcă acasă pentru a-şi schimba complet îmbrăcămintea. Eructaţii sau emisiuni de gaze pot însoţi sfîrşitul accesului. Unul dintre bolnavii urmăriţi de noi se plîngea de vărsături imperioase, care apăreau la sfîrşitul accesului şi pe care nu le putea împiedica. Toate examenele făcute în scopul de a descoperi o cauză digestivă au rămas infructuoase; ceea ce îl jena mai mult era faptul că trebuia să vomite în public.

Alteori, accesul dureros anginos se termină o dată cu apariţia unei emisiuni abundente de urină palidă.

Toate aceste manifestări care pot întovărăşi accesul anginos sînt consecinţele tulburărilor vasomotorii şi neurovegetative.

Circumstanţele de apariţie a accesului anginei de piept, de altfel bine cunoscute, sînt de asemenea importante. Nu ne vom opri decît pentru a semnala cîteva fapte care ies din comun. Dacă accesul dureros apare la efort, adeseori acesta se declanşează după cîteva zeci de paşi, după ce bolnavul a pornit la drum. Unul dintre bolnavii noştri, care se observa de aproape, a constatat că putea merge într-un ritm lent primii 500 m fără nici o greutate. După parcurgerea în acest ritm lent a primilor 500 m fără apariţia accesului, bolnavul îşi putea continua mersul într-un ritm normal timp îndelungat fără să aibă accese dureroase. Într-o zi, el a putut merge 7 km în aceste condiţii fără să-i apară accesul anginos. Faptul este comparabil cu cel de-al „doilea suflu", descris de autorii anglo-saxoni. Essex a arătat că la cîinele supus unui efort debitul coronarian atingea maximul după 5 minute şi că, prin prelungirea efortului, acesta cobora la un nivel inferior.

Emoţia constituie, după părerea noastră, un factor declanşator al angorului, de o mare importanţă. Considerăm că este mai uşor a face diagnosticul de angină de piept, îndeosebi în formele atipice, dacă aceasta survine după o emoţie puternică, decît după un efort. Ne permitem să amintim în acest domeniu cazul lui Hunter (citat de Mackenzie), care a sucombat după un acces de angor apărut în urma unei discuţii violente, lucru pe care de altfel îl pevedea.

În ceea ce priveşte *durata* accesului anginos, amintim că aceasta este cuprinsă între cîteva secunde şi cîteva minute. Nu sîntem de acord cu părerea unor autori care afirmă că durerea poate dura mai multe ore. Pentru noi, un acces de angor care se prelungeşte peste 15—20 de minute devine suspect de o iminenţă de infarct sau chiar de un infarct miocardic. Asupra acceselor care se repetă la scurt interval sau care au o durată prelungită vom reveni atunci cînd vom defini iminenţa de infarct şi angorul intricat. Mai trebuie adăugat în privinţa duratei accesului de angor că aprecierea făcută de bolnav este uneori exagerată, mai ales în cazurile în care intensitatea durerii sau anxietatea sînt deosebite; de aceea medicului îi revine sarcina dificilă ca, ţinînd seama de psihicul bolnavului şi de datele anamnestice, să se orienteze asupra acestui punct, preţios pentru emiterea diagnosticului.

Examenul clinic în afara accesului nu aduce nici o dată obiectivă care poate să ajute la stabilirea diagnosticului de angor.

Scanned with OKEN Scanner

Uneori se constată diverse tulburări vasculare care pot întări diagnosticul, dar ele singure nu-l pot afirma. Prezenţa unei endarterite obliterante la un anginos creează uneori dificultăţi de diagnostic, deoarece claudicaţia intermitentă, care afectează bolnavul, poate întrerupe efortul înainte ca accesul anginos să se declanşeze. Este drept că şi inversul se poate produce; aceste modalităţi clinice depind de sediul leziunii (predominanţă pe coronare sau pe arterele membrelor inferioare), precum şi de gradul de compensare a circulaţiei de supliere. Examenul bolnavului în timpul accesului anginos este adeseori demonstrativ. Astfel se pot constata o creştere tensională, tulburări de ritm sau un ritm de galop, care dispar în acelaşi timp cu accesul de angor şi indică în mod obiectiv prezenţa unei ischemii miocardice tranzitorii.

Modalităţi clinice ale accesului de angor

Aspectul clinic al accesului poate să nu fie atît de tipic cum a fost descris de clasici.

Fiecare din simptomele pe care le-am trecut în revistă poate fi absent sau atît de degradat încît adesea diagnosticul devine foarte laborios. Actualmente avem impresia că autorii moderni se interesează din ce în ce mai mult de simptomul dureros, neglijînd uneori pe celelalte. În acest sens, este important pentru diagnostic să ne întrebăm dacă este posibilă existenţa unui angor în absenţa durerii. Răspunsul nostru la această întrebare îi formulăm astfel: durerea este prezentă aproape întotdeauna. Spunem aproape întotdeauna şi nu afirmăm că întotdeauna, deoarece există cazuri, foarte rare, în care bolnavul este obligat să se oprească din mers din cauza unei senzaţii de anxietate, pe care nu şi-o poate explica. Noi am avut ocazia de a vedea astfel de bolnavi a căror evoluţie ulterioară a confirmat diagnosticul de angor. Alteori, durerea este foarte degradată, în aşa fel încît este destul de greu să o numim durere. În aceste cazuri se încadrează exemplul, pe care l-am citat, al bolnavului ce se plîngea la efort de senzaţia unei brăţări de gheaţă care îi strîngea articulaţia pumnului stîng, se însoţea de anxietate şi se calma cu repausul. Putem vorbi de durere cînd bolnavul însuşi, care era medic, nu definea această senzaţie ca pe o durere?

Mai puţin rare sînt cazurile cînd bolnavul acuză o senzaţie de presiune, fie sternală, fie difuză în tot toracele, obligîndu-l să întrerupă efortul (efort care în general este reprezentat de mers). Putem vorbi în aceste cazuri de durere?

De asemenea sînt bolnavi care simt în timpul mersului o pelerină grea care îi apasă pe umeri. Maestrul unuia dintre noi, Vaquez, care a ilustrat de-a lungul multor ani cardiologia mondială, vorbea despre acest aspect; noi credem că el a acuzat în faţa unuia dintre noi această senzaţie atît de penibilă, încît îi crispa trăsăturile feţei.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru noi deci, durerea, semn capital, poate fi absentă sau atît de degradată, încît numai printr-o anamneză minuţioasă a bolnavului se poate evita o eroare de diagnostic.

Anxietatea (Head o atribuia unei tulburări a cenesteziei datorită intrării în acţiune a sensibilităţii protopatice), mai mult decît durerea, poate fi absentă sau degradată, bolnavul simţind o stare de nelinişte, o vagă teamă pe care nu o poate defini. Aceste manifestări sînt declanşate de efort sau emoţie şi cedează la trinitrină.

ANGINA DE PIEPT SPONTANĂ (ANGORUL SPONTAN)

De cîţiva ani a apărut în literatura de specialitate o formă clinică „specială" a anginei de piept, denumită angor spontan.

Autorii care au descris sau şi-au însuşit această formă vorbesc de un acces de angină de piept în care durerea, în majoritatea cazurilor, are sediul retrosternal, mai rar mamar stîng sau scapular stîng, şi are iradiaţiile clasic descrise. În majoritatea cazurilor este însoţită de senzaţia de constricţie şi mai puţin se prezintă ca o jenă precordială sau arsură. Mai rar se însoţeşte de dispnee (uneori chiar edem pulmonar acut) şi transpiraţii.

Crizele sînt nocturne în majoritatea cazurilor (66%), diurne şi nocturne în 21% din cazuri şi numai diurne în 13% din cazuri. Nu se constată o cauză evidentă care declanşează criza, menţionîndu-se în unele cazuri coşmaruri sau visuri cu acţiuni ce necesită efort fizic, altă dată o digestie mai dificilă sau emoţie.

În ceea ce priveşte durata accesului, aceasta este sub 15 minute. Angorul spontan este predominant la bărbaţi (82%) în vîrstă între 33 şi 73 de ani (vîrsta medie 62 de ani), precedat în cele mai multe cazuri de angor de efort sau de un infarct de miocard şi numai în 1/4 din cazuri constituie o primă manifestare a anginei de piept. Frecvenţa apariţiei crizelor nu are nimic deosebit, acestea putînd apărea de mai multe ori în cursul unei zile sau la intervale variabile. În 1/5 din cazuri s-au constatat semne de intricare variată (tulburări digestive, vertebropatii, tulburări psihonevrotice).

Modificările electrocardiografice nu au aspecte particulare. Se semnalează însă raritatea unei ECG normale (3% din cazuri).

În general, pacienţii la care apar accese de angor spontan prezintă o cardiopatie cu evoluţie gravă. Datele prezentate ne-au fost furnizate în mare parte din studiul şcolii lui Lenègre (59), (82), (83), (86).

Deşi nu contestăm autoritatea justificată de care se bucură această şcoală, ne permitem să spunem că nu vedem necesitatea izolării acestei forme clinice. Faptul că accesele survin mai adesea în repaus nu constituie un caracter de importanţă majoră. Ni se pare curios că într-un număr de cazuri „angorul spontan" debutează printr-un acces de efort. Nu a devenit oare spontan pentru motivul că bolnavul îşi limitează în mod voluntar

Scanned with OKEN Scanner

efortul? În ceea ce privește factorii declanșatori (visurile, coșmarurile, digestia, emoția, fumatul), aceștia sînt cunoscuți de multă vreme. Avem impresia că există multe asemănări între angorul spontan și angorul zis de decubit.

De altfel, Vaquez afirmă că această formă diferă de cea precedentă (angor de efort) prin faptul că accesele dureroase survin spontan, influența efortului neavînd nici o participare. A fost numită angină de piept de decubit pentru că criza poate să surprindă pe bolnav în pat, adică în repausul cel mai complet. Formele de angină de piept nu sînt totdeauna atît de distincte cum ar lăsa să se înțeleagă descrierile clinice, uneori ele se confundă. Un bolnav care a avut prima sa manifestare noaptea va resimți din nou astfel de tulburări în zilele următoare sub influența efortului; un altul care la început a avut accese la efort în timpul evoluției va putea prezenta crize de angină de decubit.

Este cazul să reamintim aici că Vaquez înțelegea prin angorul de efort angorul așa cum a fost descris de Heberden, iar prin angor de decubit mai ales accesele de angină de piept, care apar de obicei în poziție culcată și care ar fi, după părerea sa, declanșate de distensia bruscă a ventriculului stîng. Această formă a fost criticată de unii autori, însă obiecțiile s-au referit nu la existența acestei forme, care este indiscutabilă, ci la faptul că angorul de decubit (și însoțit de dispnee) se poate observa atît la efort, cît și în poziție șezîndă. Desigur că autorul care a descris angorul de decubit nu ignora acest lucru, după cum nu ignora nici faptul că angina de piept de efort se declanșează uneori în repaus, în poziție șezînd, precum și în decubit dorsal.

Pentru a elimina orice controversă este deci mai bine să întrebuințăm expresia de angor zis de efort sau zis de decubit, înțelegînd prin această din urmă denumire angină de piept însoțită de insuficiență ventriculară stîngă. Amintim de asemenea că Mouquin a semnalat de mult că accesele de angor nocturne pot avea semnificația unui infarct de miocard sau pot constitui un sindrom premergător al acestuia.

De reținut că unele cazuri din angorul spontan descris de autorii citați se încadrează de fapt în angorul intricat.

STAREA DE RĂU ANGINOASĂ CRONICĂ

Reprezintă o formă particulară de angină de piept, caracterizată prin accese de angor zis spontan, foarte frecvente, subintrante, puțin influențate de nitriți de o durată ceva mai mare ca în angorul obișnuit și fără semne electrocardiografice și biologice caracteristice infarctului de miocard.

Această formă s-a constatat în special la indivizii care prezentau un angor de efort apărut de timpuriu și care aveau accese intense. De asemenea o parte importantă dintre aceștia suferiseră deja de un infarct de miocard. Această formă de angină de piept ar dura în general cîteva săptămîni, luni, mai rar cîțiva ani. La aproape 1/2 din bolnavi survine un infarct după cîteva săptămîni sau luni (119).

Scanned with OKEN Scanner

Adesea, examenul fizic şi radiologic indică date normale. ECG evidenţiază mai frevent semne de leziune subendocardică, mai rar semne de ischemie-leziune subepicardică, însă fără unda Q de necroză. Adesea se constată sechelele infarctului anterior. Examenul anatomic arată o ateroscleroză coronariană foarte avansată, cu obliterarea celor trei trunchiuri coronariene.

Papp şi Smith (119), Gerbeaux şi Lenègre (59) au prezentat studii privind această formă. Primii autori raportează 20 de observaţii, iar ultimii 29.

Analiza atentă a observaţiilor permite aprecierea că în unele cazuri era vorba de o iminenţă de infarct, iar în altele de un angor intricat (aşa cum remarcă chiar unii dintre autori).

Theodorescu nu a observat în practica sa îndelungată nici un caz de stare de rău anginoasă cronică. Unul dintre noi îşi aminteşte de un bolnav care a avut numeroase accese anginoase timp de trei săptămîni, sucombînd în timpul unui acces. S-ar putea spune că bolnavul se găsea într-o stare de rău anginoasă sau într-o iminenţă de infarct miocardic, fără a adăuga însă calificativul cronic.

ANGORUL INTRICAT

Adeseori, aşa cum remarcă Cloetens, sub denumirea de stare de rău anginoasă cronică se ascunde ceea ce Froment (56) a descris sub numele de angor intricat în felul următor: „scene dureroase sigur coronariene, în care nete anomalii simptomatice sau evolutive par a fi incontestabil sub dependenţa tulburărilor extracoronariene asociate, organice cel mai adesea, dar nu rareori funcţionale".

Delimitarea acestei forme a anginei de piept au impus-o cazurile clinice în care durerea de origine sigur coronariană (fapt stabilit pe date anamnestice şi eventual şi electrice) prezenta unele caractere neobişnuite, printre care:

a) modalităţi de declanşare a durerii deosebite decît cele ale anginosului banal;

b) zone de iradiere anormale ale influxurilor dureroase, cu extensia neobişnuită a durerii toracice, uneori cu localizări ectopice,

c) o evoluţie generală agravată a bolii coronariene, în care:

— fie că crizele dureroase sînt mai frecvente şi cu o durată mai prelungită, cedînd parţial la nitriţi,

— fie să sînt subintrante, îmbrăcînd caracterul zis de stare de rău anginoasă;

d) eficacitatea unei terapeutici extracoronariene.

Credem că unele trăsături, considerate caracteristice acestei forme de autorii care au descris-o, sînt discutabile. Accesele mai frecvente şi sau prelungite, cedînd mai greu la nitriţi, sînt elemente clinice care se încadrează în iminenţa de infarct, iar zone anormale de localizare şi iradiere a durerii pot fi întîlnite şi în angorul neintricat.

Scanned with OKEN Scanner

În angorul intricat nu este vorba de o simplă coincidenţă a celor doi factori, unul coronarian şi celălalt extracoronarian, fapt banal, deseori observat în clinică. În această formă clinică există în anomaliile de manifestarea tulburărilor coronariene o ,,intricare strînsă", interdependentă uneori interdeterminantă a celor doi factori.

Ţinînd seama de caracterele durerii şi de sediul spinei iritative, Froment a propus următoarea clasificare a angorului intricat :

I. Intricare neurocoronariană.
II. Intricare vertebro coronariană,
III. Întricări coronarodigestive.
IV. Intricare pneumocoronariană.
V. Poliintricări.

Cloetens insistă în special asupra valorii anamnezei în stabilirea diagnosticului de angor intricat şi indică pentru fiecare tip de intricare probele funcţionale care permit confirmarea supoziţiei clinice.

Astfel, în angorul vertebro coronarian, compresiunea vertebrelor dureroase poate declanşa accesul, care se poate însoţi de modificări ECG semnificative. Adesea, ECG la aceşti pacienţi, atît în repaus, cît şi la efort, este puţin modificată, pe cînd proba descrisă mai sus o modifică semnificativ. O astfel de probă funcţională, dacă este normală, nu permite îndepărtarea diagnosticului de angor vertebrocoronarian.

În angorul coronarovezicular se propune înregistrarea ECG în timpul tubajului duodenal sau al compresiunii veziculei biliare.

În cazurile de angor esofagocoronarian sau de angor intricat cu o hernie hiatală se propune confruntarea simptomelor subiective şi a semnelor obiective electrice după distensia regiunii incriminate cu ajutorul unui balonaş. După experienţa noastră, în faţa unui astfel de sindrom coronarian, pentru stabilirea diagnosticului trebuie parcurse în mod schematic două etape.

Prima etapă : precizarea existenţei componentei coronariene a sindromului. Pentru aceasta vor fi luate în considerare datele de anamneză (existenţa în trecut a unor accese tipice de angor, deoarece în cea mai mare parte a cazurilor angorul intricat este o modalitate evolutivă a unei coronaropatii patente.) Este importantă aprecierea contextului clinic în care apare simptomatologia menţionată, context ce poate sugera prezenţa unei insuficienţe coronariene : topografia durerii, unele corelaţii între durere şi efort sau emoţii, influenţa parţial favorabilă a nitriţilor, coexistenţa unor semne de arteriopatie aortică, hipertensiune arterială, arteriopatie a membrelor etc. Analiza traseelor electrice în afara şi în timpul acesului dureros poate evidenţia anomalii care să evoce o insuficienţă coronariană.

A doua etapă : identificarea componenţei extracoronariene şi evidenţierea intricării. În acest scop, medicul se va folosi de datele clinice şi de laborator, de probele funcţionale adecvate, precum şi de aprecierea eficienţei unei terapeutici corespunzătoare spinei extracoronariene. Factorul extracoronarian odată identificat, se va elimina eventualitatea unei simple coexistenţe sau asocieri de stări morbide. Probele funcţionale sînt utile

pentru demonstrarea intricării. Ele urmăresc reproducerea acesteia prin metode diverse după natura intricării. Proba terapeutică constituie de asemenea un mijloc valoros de precizare a intricării.

Considerăm că angorul intricat constituie o realitate clinică de o deosebită importanţă practică, deoarece descoperirea intricării, asupra căreia se poate interveni activ, deschide un orizont terapeutic mai larg, permiţînd aplicarea unor măsuri eficiente.

Menţionăm că modificările electrice tranzitorii, apărute în cursul unor afecţiuni acute abdominale fără să se însoţească de o durere care să evoce o tulburare coronariană, nu se încadrează în angorul intricat.

ANGORUL CU ORAR FIX

În ceea ce ne priveşte, credem că în această formă este vorba fie de erori de diagnostic, fie de angor intricat. Vom semnala observaţiile lui Printzmetal şi colab. (137). Aceştia, în 1959, au raportat trei observaţii caracterizate prin prezenţa de accese de angină de piept, care surveneau numai la repaus, la ore aproximativ fixe, cu o durată de 10—15 secunde şi erau influenţate de nitriţi.

Uneori, accesele se însoţeau de tulburări de ritm. ECG era de aspect normal în afara crizelor, iar în timpul crizelor se înregistrau modificări ale S-T-ului de tip leziune subepicardică (undă monofazică uneori gigantă).

Autorii menţionează cîteva particularităţi :

a. În cazurile prezentate, pacienţii nu aveau nici un fel de tulburare la efort, unii desfăşurînd chiar o activitate susţinută.

b. După cîteva luni de evoluţie a apărut un infarct de miocard. Fapt demn de remarcat, infarctul era localizat în zona în care se constatau modificările electrocardiografice în timpul accesului.

c. Odată instalat infarctul de miocard, simptomatologia mai sus descrisă a dispărut.

Bouvrain şi colab. (15) au descris un caz cu aspect electric similar, la care se adăugau în plus şi tulburări de conducere.

Observaţiile prezentate evidenţiază totuşi unele particularităţi care sînt dificil de explicat, mai ales circumstanţele de apariţie a durerii. Cît priveşte dispariţia acceselor de angor după instalarea infarctului, aceasta este un fenomen observat relativ frecvent la unii anginoşi.

ANGORUL CU STĂRI SINCOPALE

Există unele forme de angină de piept prezentînd o simptomatologie de însoţire care le imprimă un aspect deosebit. Astfel se cunosc stările sincopale, care pot însoţi accesul de angor şi care au fost explicate fie prin tulburări de conducere (bloc atrioventricular), fie printr-o tensiune arterială marcată (57).

Scanned with OKEN Scanner

ANGORUL ÎNSOȚIT DE DISPNEE

Gallavardin (57), sub numele de „respiration bouchée", a descris o oprire bruscă a respirației, ca și cînd un capac în mod brusc a acoperit glota bolnavului. Această formă clinică intră în cadrul fenomenelor paradispneice, descrise de același autor. Ele se însoțesc de obicei de durere.

În formele paradispneice, dispneea poate avea nuanțe de intensitate variabilă, mergînd pînă la edem pulmonar acut.

Unul dintre noi (159), în cadrul insuficienței coronariene „fruste", a descris o dispnee diferită față de cea obișnuită întîlnită la cardiaci. În timp ce la aceștia din urmă dispneea este proporțională cu efortul, în insuficiența coronariană ea are un debut paroxistic, cedînd după cîteva minute de repaus.

Și această formă poate fi înglobată în angorul paradispneic, cu toate că durerea este absentă. Dispneea este denumită „ilegitimă" de către Laubry și Soulié (80), termen care definește destul de bine caracterele ei.

Dispneea obișnuită, caracteristică cardiacilor cînd apare la anginoși, traduce o insuficiență ventriculară stîngă, putînd surveni atît la efort, cît și în cursul somnului nocturn. Danielopolu situa aceste forme în ceea ce el denumea angina de piept complicată.

ANGORUL FUNCȚIONAL

Se consideră angor funcțional apariția acestuia la bolnavi indemni de leziuni coronariene, manifestările clinice fiind determinate de scăderea debitului coronarian.

Angina de piept care apare la cardiopații valvulari tineri, la care procesul de ateroscleroză coronariană este îndepărtat pe baza datelor clinice și de laborator, recunoaște ca mecanism reducerea debitului coronarian și/ sau creșterea presiunii intraventriculare stîngi. Se observă mai ales în cursul stenozei aortice, al insuficienței aortice, uneori în stenoza mitrală (în acest din urmă caz, mecanismul este altul). Asupra acestor aspecte am insistat mai pe larg la etiologie.

Cercetarea contextului clinic în care apare angina de piept a permis unor autori diverse clasificări ale acesteia. Astfel, Mackenzie vorbește de o angină de piept primitivă și o angină de piept secundară.

Alți autori vorbesc de o angină de piept organică și o angină de piept funcțională.

Angina de piept primitivă este sinonimă cu angina de piept organică și este datorită aterosclerozei coronariene tronculare, mai rar unui proces ostial sifilitic.

Angina de piept secundară este sinonimă cu angina de piept funcțională și se datorește unor cauze diverse (anemie, hemoragii, stenoză aortică, insuficiență aortică etc.), care au drept rezultat final reducerea debitului coronarian sau a aportului de O_2.

Scanned with OKEN Scanner

Angorul datorat cardiopatiilor valvulare este aşadar un angor funcţional.

Totuşi, o serie de date bazate pe examenul anatomo-patologic relevă faptul că în multe cazuri considerate ca fiind angine de piept funcţionale existau leziuni ateromatoase la nivelul coronarelor, factorii supraadăugaţi (de obicei reducerea debitului cardiac determinat de diverse mecanisme) actualizînd la un moment dat o insuficienţă coronariană latentă.

Există o angină de piept prin simplul spasm coronarian? Noi credem că da. Facem această afirmaţie bazîndu-ne îndeosebi pe o observaţie clinică. Este vorba de un individ care, la vîrsta de 20 de ani, a prezentat accese de angor de efort incontestabile. Acesta n-a mai prezentat nici o tulburare cardiacă pînă la vîrsta de 68 de ani, cînd a avut o stare de iminenţă de infarct sub influenţa unei importante tensiuni nervoase. S-ar putea găsi în observaţia citată o cauză organică evidentă care să explice primele accese anginoase în afara unor factori funcţionali (mare fumător, diverse traume psihice)? Aceasta este posibil, dar nu avem nici un element de certitudine într-un sens sau altul.

De altfel menţionăm că existenţa unui spasm coronarian este actualmente probată de studii coronarografice.

În această privinţă mai trebuie adăugat că angina de piept este o boală cu expresie esenţialmente clinică. În afara durerii coronariene caracteristice nu se poate vorbi de angină de piept. Or, pînă acum este sigur, pe baza datelor clinice, anatomice şi electrice, că nu există un raport cantitativ între durere şi substratul anatomic al coronaropatiei.

ANGORUL ASOCIAT CU INSUFICIENŢA CARDIACĂ

Uneori, insuficienţa cardiacă precedă angina de piept; în astfel de cazuri este vorba de o cardiopatie de regulă ischemică sau de un infarct mai mult sau mai puţin mut, care este urmat de instalarea insuficienţei cardiace şi de apariţia crizelor de angină de piept.

În alte cazuri, insuficienţa cardiacă apare la un vechi anginos, fiind o modalitate evolutivă a anginei de piept (circa 1/3 din cazuri, după Friment). După noi angina de piept este foarte rară în cursul insuficienţei cardiace globale. Coronarienii în general prezintă mai frecvent manifestări de insuficienţă ventriculară stîngă.

În ceea ce priveşte insuficienţa cardiacă dreaptă, noi am observat-o foarte rar la anginoşi, deşi Lenègre o semnalează în 1/4 din cazuri.

Angorul în raport cu caracterele durerii şi circumstanţele ei de apariţie

Aprecierea gradului de gravitate a insuficienţei coronariene după intensitatea durerii a făcut pe unii autori (Gallavardin) să delimiteze o formă de angor major de una de angor minor. Am mai insistat asupra

acestui aspect, arătînd că intensitatea durerii nu poate constitui un criteriu de apreciere a gradului de ischemie miocardică, încît această clasificare clinică a angorului este lipsită de importanţă. De asemenea, unii autori (173) au încercat să distingă diferite grade ale insuficienţei coronariene, după cum criza dureroasă coronariană se declanşează la eforturi fizice importante, moderate sau uşoare sau în repaus. Nici acest criteriu, credem, nu poate fi reţinut (164). În ce categorie ar trebui să încadrăm bolnavii care au accesul dureros la parcurgerea primelor zeci de metri, după care pot merge distanţe lungi fără să aibă dureri, aşa cum am mai arătat?

De asemenea este cunoscut faptul că unii bolnavi prezintă accese dureroase numai în timpul mersului, deşi în activitatea lor obişnuită fac eforturi fizice, uneori importante, ceea ce denotă că *factorul antrenament* joacă un rol indiscutabil. Dacă la toate acestea adăugăm circumstanţele variabile uneori de la un bolnav la altul, în care survin accesele anginoase credem că există argumente temeinice pentru a nu acorda o semnificaţie clinică deosebită împrejurărilor în care se declanşează un acces anginos.

Cu totul alta este situaţia în cazul unui bolnav cu angină de piept ale cărei particularităţi privind caracterele accesului anginos şi circumstanţele de declanşare a acestuia erau cunoscute de către bolnav şi, eventual, de medic şi la care, la un moment dat, se produce o schimbare în felul de a se manifesta a durerii anginoase, precum şi a condiţiilor care o generează.

Această schimbare a tabloului clinic este semnificativă din punct de vedere clinic şi asupra ei vom reveni în capitolul privind iminenţa de infarct.

Aspecte electrocardiografice

Accesul de angină pectorală nu se însoţeşte în mod obligatoriu de modificări electrocardiografice. Acest fapt este important atunci cînd vrem să facem diagnosticul angorului pe alte criterii decît cele clinice. El dovedeşte prioritatea anamnezei în formularea diagnosticului şi faptul că absenţa modificărilor electrice nu poate exclude supoziţia de angor.

Atunci cînd există, modificările electrocardiografice sînt deosebite ca frecvenţă şi morfologie în timpul accesului sau în perioadele dintre acestea.

Frecvenţă

În perioadele intercritice, procentul electrocardiogramelor modificate semnificativ diferă în funcţie de lotul de bolnavi urmăriţi, de criteriile de apreciere şi de momentul înregistrării în raport cu criza anginoasă. Aproximativ la jumătate din bolnavii cercetaţi în repaus şi în afara crizei traseul electric este normal. Rezultatele diferitelor statistici sînt cuprinse între extremele de trasee normale de 69% (78) şi 31% din cazuri (9).

Scanned with OKEN Scanner

În timpul accesului de angor sau în perioada imediat următoare acestuia, procentul electrocardiogramelor modificate se ridică la 70—80 şi scade pe măsură ce ne depărtăm de momentul crizei. În orice condiţii, procentul de trasee modificate nu depăşeşte valoarea maximă de 88%, găsită de Wood (174) în timpul probei de efort maxim. În linii generale, această metodă, căreia şcoala de cardiologie de la Colţea i se opune în mod categoric, nu creşte cu mai mult de 50% cazurile cu modificări electrocardiografice semnificative (39%) pentru Master (citat de (86), 53% pentru Joly şi Soulié (78), 68% pentru Blondeau şi colab. (9)). Nu mai revenim asupra pericolului şi inoportunităţii probei de efort decît pentru a preciza că numărul relativ modest de cazuri în care dă rezultate pozitive în plus peste cele găsite pe traseele înregistrate în repaus nu îi justifică aplicarea în raport cu pericolul real de care este grevată.

Morfologie

Hipoxia miocardiacă, corespunzătoare accesului anginos, este de scurtă durată, astfel că produce numai perturbări biochimice în refacerea potenţialului fibrei miocardiace sau alterări histologice inframicroscopice complet reversibile. Acestea sînt evidenţiate prin alterarea segmentului de repolarizare S.T şi unda T, prin alungirea intervalului Q.T şi uneori prin modificări în conducerea excitaţiei sau tulburări de ritm şi conducere. Ea nu influenţează însă în mod obişnuit gradul polarizării şi nici procesul de depolarizare.

— Expresia electrocardiografică curentă a crizei de angină pectorală sînt imaginile de „ischemie" subendocardiacă şi mai ales subepicardică şi de „leziune" subepicardică şi mai ales subendocardică. Asocierile dintre aceste modificări sînt variate în funcţie de întinderea şi de sediul stratului miocardic afectat.

Imaginea cea mai frecvent întîlnită (în 3/4 din cazuri, după Lenègre) este leziunea subendocardică asociată cu ischemia subepicardică. Modificările se proiectează mai ales în precordialele stîngi $V_4 - V_6$, iar în derivaţiile periferice, în raport cu poziţia electrică a inimii (D_1, D_2 şi VL) (în inimile orizontale), D_2, D_1 şi VF (în cele verticalizate). Ele iau în derivaţiile care privesc direct zona hipoxică aspectul de decalaj inferior ST cu T negativ sau difazic de tip $- +$.

— Alungirea intervalului Q—T, care denotă un proces difuz de hipoxie miocardică, este în general un semn care însoţeşte alte modificări electrocardiografice. În rare cazuri şi numai atunci cînd este suficient de accentuat, poate exprima singura modificare electrică a angorului, mai ales cînd raportul Q—T real Q—Tc $> 1{,}08$. Alungirea intervalului Q — T este importantă pentru diagnosticul diferenţial cu modificările segmentului de repolarizare întîlnite în cursul supradigitalizării.

— Tulburările paroxistice de ritm sau de conducere de scurtă durată sînt semnificative, mai ales atunci cînd însoţesc accesul dureros.

Scanned with OKEN Scanner

Aritmia cea mai des întîlnită este extrasistolia ventriculară. Aceasta poate degenera, atunci cînd există mai mulţi centri ectopici, în fibrilaţie ventriculară.

Tulburările de conducere atrioventriculară sînt mai rare şi pot lua diferite aspecte. Gallavardin a descris o formă paroxistică a sindromului Adams-Stocks, care apare în cursul crizei anginoase, realizînd aşa-numita „formă sincopală a angorului". Această disociaţie atrioventriculară nu survine cu ocazia tuturor crizelor, ci mai ales în cursul celor mai puternice.

— Mult mai greu de explicat este apariţia, extrem de rară de altfel, a unei unde Q, întîlnită în cursul accesului anginos, putînd persista ore sau zile şi dispărînd apoi complet. Acest aspect electric de infarct pasager, descris de Roesler şi Dressler şi întîlnit şi de Iliescu şi colab., nu-şi găseşte explicaţie plauzibilă. Trebuie precizat că nu este vorba de un infarct obişnuit, la care unda de necroză dispare după un interval de timp consecutiv regenerării de miocard sănătos, ci de o tulburare pur electrică fără corespondent anatomic dovedit. În ceea ce ne priveşte, nu am întîlnit niciodată acest aspect electrocardiografic.

În afara crizelor, semnele electrice, atunci cînd există, sînt cele obişnuit întîlnite în insuficienţa coronariană de diferite grade. Ele pot lua aspecte variate, între cel de traseu electric abia modificat şi cel evidenţiind sechele electrice ale unui infarct miocardic. Aspectul acesta este condiţionat de importanţa, întinderea şi topografia stratului muscular afectat. Dată fiind nespecificitatea imaginilor electrice, socotim inutilă o descriere a lor, deoarece aceasta a fost făcută în capitolul privind criteriile generale electrocardiografice ale insuficienţei coronariene.

Accentuarea unor imagini în cursul crizei de angor este foarte semnificativă şi de importanţă majoră în stabilirea diagnosticului. Din acest punct de vedere nu există semne majore sau minore ale alterărilor electrice apărute în cursul crizei anginoase, ci numai semne mai frecvent sau mai rar întîlnite. Spunem acest lucru deoarece orice modificare electrică, apărută în timpul crizei şi dispărînd sau atenuîndu-se o dată cu ea, are acelaşi substrat patogenic şi aceeaşi semnificaţie, indiferent de morfologia pe care o îmbracă. Deducţiile prognostice, în funcţie de importanţa alterărilor electrice, întărite uneori de anumite date statistice, mai mult sau mai puţin convingătoare, nu au însă o valoare practică, deoarece alterările, aparent puţin importante, pot evolua în orice moment şi rapid spre infarct miocardic sau fibrilaţie ventriculară.

În concluzie:

1. Criza de angină pectorală nu se însoţeşte în mod obligatoriu de modificări electrocardiografice. Prezenţa acestora confirmă în cazurile neclare clinic originea coronariană a bolii, dar lipsa lor nu poate infirma supoziţia de angor.

Scanned with OKEN Scanner

2. Nu există limite electrocardiografice perfect definite între imaginile întîlnite în angina pectorală şi infarctul miocardic. Aspectele de ischemie subendocardică (undă T înaltă şi ascuţită) s-au găsit frecvent în angor, dar şi în primele ore ale infarctului ; cele de leziune subendocardică sînt comune accesului anginos şi unor forme atipice de infarct, şi apariţia pasageră a undei Q în angina pectorală, fiind semnificative din acest punct de vedere.

3. Orice modificare a traseului electric, apărută în criză şi atenuîndu-se o dată cu sfîrşitul acesteia, este foarte semnificativă.

Diagnostic pozitiv şi diferenţial

Diagnostic pozitiv

Diagnosticul anginei pectorale este înainte de toate un diagnostic clinic, bazat pe ansamblul datelor subiective culese de la bolnav, fapt care explică de altfel în mare măsură şi greutatea formulării lui.

Singurul semn patognomonic al anginei de piept este durerea însoţită de senzaţia de teamă şi constricţie toracică, cu caracterele lor clinice de debut, iradiere şi durată. Toate examenele de laborator, din ce în ce mai numeroase, mai minuţioase şi mai diferenţiate, nu sînt de ajutor atunci cînd simptomatologia clinică nu este elocventă. Desigur că trebuie să recurgem la ele ori de cîte ori informaţiile pe care le putem obţine sînt utile în construirea diagnosticului, dar ar fi o greşală mare de a lăsa pe planul al doilea examenul clinic. Electrocardiografia de valoare necontestată poate confirma diagnosticul clinic, dar nu-l poate exclude.

Rolul esenţial în formularea diagnosticului îl are anamneza ; de aceea ea trebuie făcută cu multă atenţie, răbdare şi minuţiozitate. Bolnavul trebuie lăsat să povestească liber toate tulburările pe care le-a simţit. El nu trebuie, în general, frînat din expunerea acuzelor sale, deoarece sub manifestări aparent fără importanţă se pot ascunde semne clinice valoroase. De asemenea, medicul nu trebuie ca, din dorinţa de a scurta anamneza sau de a o face concludentă, să-i sugereze pacientului unele semne sau să revină în mod insistent asupra lor, deoarece se poate întîmpla ca pacientul să-şi însuşească şi să falsifice astfel involuntar anamneza. De asemenea, bolnavul nu trebuie întrebat niciodată dacă a avut senzaţia de moarte iminentă.

Abilitatea şi experienţa medicală constau tocmai în a obţine cît mai multe date de la bolnav fără a i le sugera, dar fără a omite nimic din amănuntele care pot fi edificatoare. Examinatorul trebuie numai să detalieze caracterele durerii (în raport cu sediul, intensitatea şi iradierea), să stabilească rolul declanşant al efortului, emoţiei sau altor factori şi să precizeze acţiunea calmantă, cvasiimediată a repausului şi a trinitrinei.

Scanned with OKEN Scanner

Întrebările trebuie să fie clare şi adaptate pregătirii şi profesiunii pacientului. Astfel, în cercetarea efortului declanşat al crizei trebuie să ne referim la date de activitate curentă, cum sînt : urcatul scării, treburi de gospodărie, mersul etc.

Caracterele durerii variază mult de la un bolnav la altul, dar rămîn constante, în general, la acelaşi bolnav. De aceea trebuie să fim circumspecţi în precizarea formelor sale neobişnuite sau a echivalenţilor durerii, cum sînt : jena, arsura sau apăsarea toracică, la iradiaţiile lor atipice şi la posibilitatea de apariţie a durerii numai în zonele obişnuite de iradiere (braţ, mandibulă , umăr stîng). Faptul că bolnavul indică sediul durerii cu un deget sau cu toată mîna — important pentru unii autori — nu are pentru noi nici o valoare pentru diagnosticul diferenţial între angina pectorală sau toracalgiile de altă natură. De asemenea, faptul că există o jenă la apăsarea regiunii precordiale nu este un argument în înlăturarea diagnosticului de angor.

Echivalenţele accesului anginos sînt uneori aît de deformate, încît diagnosticul se pune mai ales pe condiţiile lor de apariţie şi mai puţin pe caracterele durerii.

Crizele dureroase cu orar fix, în afara unor condiţii declanşante precise, exclud diagnosticul de angor. Prinzmetal şi colab. (137) au descris o formă particulară, caracterizată clinic tocmai prin faptul că accesul anginos nu este produs de efort sau emoţie, apare aproximativ la aceeaşi oră zilnic, iar durerea este de intensitate şi durată mai mare, necalmată de repaus şi trinitrină, dispărînd în general numai după instalarea infarctului.

Nu am observat în nici un caz această simptomatologie clinică şi electrocardiografică şi nu credem că forma descrisă de Prinzmetal poate fi izolată ca atare. Este posibil ca o anamneză judicioasă să infirme existenţa ritmului crar jurnalier sau să descopere anumite cauze intricate care ar putea să explice declanşarea reflexă a crizei. Faptul că accesul dureros este rebel la trinitrină şi că de cele mai multe ori pericada dureroasă încetează numai cu instalarea infarctului justifică, credem, cel puţin într-un număr de cazuri, echivalarea cu sindromul de iminenţă de infract.

În afară de efortul fizic, există şi alte circumstanţe care pot duce la apariţia unui acces anginos. Vom reţine, în primul rînd, emoţia neplăcută, pe care o punem aproape în aceeaşi linie cu efortul. Diferenţa de frecvenţă, ca factor declanşator între aceste două cauze, provine numai din raritatea pe care o reprezintă emoţia puternică în raport cu efortul fizic. Emoţiile de mai mică intensitate sînt de asemenea capabile să declanşeze crize anginoase, acest fapt depinzînd mult de temperamentul bolnavului şi de modul de reacţie în faţa emoţiilor.

În afară de aceşti factori majori, efortul şi emoţia, există şi alte condiţii cu acţiune netă în provocarea unei crize anginoase, printre care notăm : frigul, în special cînd este însoţit de vînt puternic, excesele alimentare, raporturile sexuale, etc.

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce privește dispariția accesului dureros, atribuim importanță numai opririi din efort și administrării de nitriți. Nu sîntem partizanii manevrei de masaj al sinusului carotidian, recomandată de Levine, de Friedberg și Riseman (citați de (52)). Cedarea durerii după masaj ar fi un argument al originii anginoase a durerii, dar răspunsul negativ nu exclude diagnosticul de angor. Proba ni se pare neconcludentă (deoarece angorul poate ceda spontan după cîteva secunde sau minute), periculoasă (deoarece poate provoca tulburări de ritm sau conducere pe un cord ischemic) și nepractică în raport cu metoda simplă, elocventă și benignă cu trinitrină utilizată corect. Este de reținut că proba cu nitriți poate fi negativă în unele forme de angină pectorală, cum sînt angorul intricat (deoarece în aceste cazuri există nu numai o juxtapunere a fenomenelor dureroase, ci chiar o fuzionare a lor) și angorul funcțional din anemii sau din accesele de tahicardie.

Trebuie să fim circumspecți asupra duratei crizei. Unii pacienți au tendința involuntară de a o exagera, fapt explicabil, poate, datorită sentimentului de frică, caracteristic accesului anginos. De aceea descrierea unei crize de angor de durată prelungită trebuie reținută totdeauna cu rezerve.

Dacă din întîmplare bolnavul este examinat în timpul accesului, există anumite *elemente obiective* care, atunci cînd apar, fac posibilă confirmarea diagnosticului. Astfel, examenul devine concludent cînd surprinde salturi tensionale declanșate de reflexul presor, descris de Danielopolu, tulburări de ritm sau de conducere, apariția unui ritm de galop (80). Faptul că aceste tulburări sînt tranzitorii, apărînd o dată cu criza și dispărînd la încetarea ei, permite afirmarea cu tărie a diagnosticului de angină pectorală.

Angorul tipic nu creează dificultăți de diagnostic. Chiar în forme neclare sau de aspect confuz o anamneză bine condusă, ajutînd eventual bolnavul în descrierea simptomatologiei subiective, lămurește diagnosticul. *Prezența alterărilor electrocardiografice* este concludentă, dar lipsa lor nu infirmă diagnosticul. În aceste cazuri caracteristice clinic, dar fără traseu electrocardiografic modificat, unii autori recomandă efectuarea probei de efort. Credem că acest test, practicat numai din dorința de a obiectiviza o ischemie miocardică foarte probabilă, este total contraindicat datorită riscurilor la care expune bolnavul. În formele cu fenomene clinice mai puțin caracteristice, dar cu alterări importante electrocardiografice, dianosticul se pune de asemenea cu ușurință.

Mai dificile de interpretat sînt cazurile de angor intricat, în care prezența durerii anginoase este uneori camuflată de simptomatologia proprie organului afectat, iar alteori deformată de spinele iritative extracardiace. În aceste cazuri se impune un examen atent și selectiv al organului afectat, cu aplicarea unui tratament simptomatic pentru a elucida și a elimina componenta patologică respectivă. În cazurile rămase litigioase este necesar să se efectueze proba cu trinitrină și, eventual, electrocardiograma de efort. Ambele aceste teste pot fi însă negative și atunci

diagnosticul angorului rămîne o supoziţie clinică, pe care o confirmă evoluţia ulterioară a bolii.

Dacă în urma tuturor investigaţiilor clinice şi electrocardiografice diagnosticul rămîne dubios chiar la examene ulterioare, *preferăm să punem în mod conştient diagnosticul, eventual eronat, de angor decît să facem greşeala în sens invers şi să eliminăm cu uşurinţă sau fără convingere acest diagnostic.*

Diagnostic diferenţial

Teama de o suferinţă cardiacă face pe bolnav să se prezinte la consultul medical pentru orice durere sau jenă din hemitoracele stîng. Uneori, pacientul ştie că este purtătorul unei afecţiuni care poate explica această durere, dar preferă avizul specialistului pentru a infirma o cardiopatie ischemică. Diagnosticul diferenţial, simplu în multe cazuri, este alteori foarte delicat.

— Vor fi de la început înlăturate cu uşurinţă, prin caracterul şi examenul local, durerile peretelui toracic provocate de o carie sau fractură costală, zona zoster, pleurezie, pneumonie sau pneumotorace spontan stîng. Celulita regiunii precordiale, provocată sau întreţinută uneori de bolnav prin palparea repetată a regiunii, descrisă de Vaquez va fi diagnosticată prin evidenţierea nodozităţilor subcutanate şi a hiperesteziei tegumentare.

— Nevralgia intercostală poate duce la erori de diagnostic în cazul în care pe un fond dureros continuu apar exacerbări cu ocazia unor mişcări sau eforturi. Diagnosticul este îngreuiat de faptul că există forme anginoase cu persistenţa unor puncte sau zone dureroase, spontane sau la palpare, în teritoriul de proiecţie al angorului. Durerile nu sînt însă exacerbate în mod caracteristic de efort, pot fi provocate prin compresiunea punctelor de emergenţă ale nervului şi sînt calmate prin tratamentul simptomatic.

— Rahialgiile dorsale superioare, prin spondilartroză, discopatii, arahnoidite, metastaze, pot simula uneori dureri anginoase. Diagnosticul diferenţial se face prin anamneză şi examenul coloanei. Durerea nu apare în legătură cu efortul sau emoţia, ci la sfîrşitul unei perioade de imobilizare într-o anumită poziţie sau în mişcările violente sau bruşte ale capului, nu se însoţeşte de anxietate şi nu cedează la trinitrină. Mişcările coloanei sînt limitate, dureroase şi însoţite de cracmente, iar examenul radiologic este de cele mai multe ori elocvent.

Diagnosticul devine însă dificil în intricările coronarovertebrale. În aceste cazuri se instituie tratamentul afecţiunii vertebrale. Dispariţia completă a durerii confirmă originea ei vertebrală : diminuarea durerii sau eficacitatea trinitrinei sînt însă argumente în favoarea unui angor intricat.

Scanned with OKEN Scanner

— Artroza şi periartrita umărului stîng, care sînt afecţiuni independente, pot fi uneori legate de o suferinţă coronariană evolutivă sau sechelă a unui infarct miocardic. Ameliorarea durerilor după tratamentul antalgic, corticoterapie sau roentgenterapie este în general semnificativă pentru etiologia reumatismală.

— Sindromul Tietze este inclus, în general, în mod artificial în diagnosticul diferenţial al angorului. Dată fiind raritatea acestei afecţiuni, caracterul persistent al durerii, care nu este ritmată de efort, tumefacţia primelor articulaţii condrosternale stîngi şi lipsa anxietăţii fac diagnosticul diferenţial relativ uşor.

— Spasmul esofagian, cardiospasmul, diverticulul esofagian pot produce o durere retrosternală puternică cu caracter constrictiv, iradiată în umeri sau braţe, de durată scurtă, dar care se poate repeta de cîteva ori în cursul aceleiaşi zile. Durerile nu sînt legate de efort, dar pot fi produse de emoţii şi de alimentaţie. Examenul radiologic, electrocardiografic, şi, la nevoie, proba terapeutică sînt elocvente.

— Hernia hiatală poate de asemenea simula angorul prin caracterul constrictiv, sediul retrosternal şi iradierea durerii. Aceasta este totuşi situată mai mult spre epigastru; nu apare la efort, ci după mese sau în anumite poziţii. Se însoţeşte frecvent de eructaţii, tulburare întîlnită frecvent şi în criza anginoasă, dar nu cedează la trinitrină. Diagnosticul este uneori foarte greu şi poate fi elucidat numai prin examen radiologic în poziţie Trendelenburg.

— Suferinţa organelor abdominale (căi biliare, pancreas, ulcer gastroduodenal) poate fi însoţită de dureri precordiale, iradiate sau reflexe, care pot simula criza anginoasă. Compresiunea organului afectat, mai ales a colecistului, poate exacerba durerea precordială, ceea ce este important în diagnosticul diferenţial, dar acesta devine dificil atunci cînd se asociază şi modificări electrocardiografice (colică hepatică, pancreatită acută). În cazul cînd aparatul cardiovscular era indemn în perioada anterioară episodului abdominal, alterările electrice sînt reversibile şi justifică pînă la un punct bănuiala unui angor reflex. Nu putem exclude însă niciodată posibilitatea unei insuficienţe coronariene latente.

Asemănător ca patogenie este aşa-numitul sindrom Roemheld (apariţia crizei anginoase prin distensie gastrică), care recunoaşte la bază o insuficienţă coronariană frustă sau latentă, evidenţiată cu distensia gastrică (67). Lenègre (86) socoteşte ca un important semn al crizei anginoase eructanţiile apărute în criză, mai ales atunci cînd sînt legate de efort. Explicaţia acestui fenomen este asemănătoare celei prezentate anterior.

Lian a descris în constipaţia cronică existenţa durerilor submamelonare stîngi, însoţite uneori de sincope, putînd simula crize anginoase cu insuficienţa coronariană şi permit, în general, un diagnostic uşor.

Sindromul frenogastric a fost bine studiat de către Laubry şi Soulié (80). Acest sindrom, care apare de cele mai multe ori ca o sechelă a unui infarct miocardic, impune cîteodată, pentru a putea fi lămurit, un examen

radiologic al stomacului şi al colonului. După părerea acestor autori, sindromul s-ar datora unei iritaţii cronice a nervului frenic stîng, provocată de către reacţiile inflamatorii de vecinătate declanşate de procesul coronarian.

— Disfuncţiile diafragmului pot da dureri imediate în regiunea precordială, însoţite de tulburări funcţionale necaracteristice, dar echivoce. Astfel, sub termenul de frenocardie, Max Herz a descris algii precordiale difuze, însoţite de tulburări respiratorii, întîlnindu-se mai mult la femei cu afecţiuni genitale sau la nevropaţi cu preocupări sexuale. Goldberger (62) descrie flutterul diafragmatic produs de contracţii rapide şi ritmice ale diafragmului. La auscultaţia cordului, acestea pot simula o aritmie cardiacă şi de aici formularea diagnosticului de fibrilaţie atrială. Examenul pulsului şi la nevoie, ECG sînt însă concludente pentru restabilirea diagnosticului de ritm regulat.

—Un diagnostic diferenţial deseori discutat, este acela al tulburărilor subiective încadrate sub una din denumirile de nevroză cardiacă, astenie neurocirculatorie, sindrom Da Costa ,,coeur de soldat", ,,effort syndrom" etc. Noi socotim că diferitele tulburări funcţionale descrise sub aceste denumiri nu pot forma o entitate nosologică, în primul rînd pentru că nu există un tablou clinic unitar şi caracteristic şi, în al doilea rînd, pentru că aceleaşi manifestări subiective se găsesc în diferite condiţii patologice (nevroză astenică sau cenestopată, menopauză sau andropauză, hipertiroidism, anxietate sau reacţii iatrogene în urma unui diagnostic de cardiopatie etc.). În toate aceste cazuri nu există semne de insuficienţă coronariană. Acuzele bolnavilor sînt polimorfe şi nesistematizate. Durerea, care împreună cu palpitaţiile constituie semnul major, nu apare în efort, ci în general după sfîrşitul acestuia, iar de multe ori (după Hegglin) dispare în timpul efortului. Extrasistolele, destul de des întîlnite, preocupă în mod deosebit pacientul, care şi le controlează singur de cîteva ori pe zi. ,,Dispneea", de care se plînge uneori bolnavul, nu este decît o senzaţie de insuficienţă respiratoie la sîrşitul inspiraţiei (,,nu poate inspira atît aer cît ar avea nevoie"), accentuată după mese sau în decubit, dar care se ameliorează pînă la dispariţie în efort. Dacă acestui pacient i se pune diagnosticul echivoc şi nesemnificativ de ,,nevroză cardiacă" sau unul din sinonimele enunţate, reacţiile iatrogene pot fi extrem de importante şi de persistente. Dacă, din contră, bolnavul este asigurat că nu are angină pectorală, toate tulburările cedează la sedativele şi tranchilizantele curente.

Dar, dincolo de aceste manifestări funcţionale, pacienţii nevrotici cu un tablou clinic ca atare pot prezenta şi manifestări coronariene. Nu putem fi de acord cu afirmaţia lui White (172), după care durerea precordială a nevroticilor poate fi cîteodată foarte severă, cu iradiere în interiorul toracelui şi în umărul sau braţul stîng, apărînd uneori în emoţii. Credem că toate aceste cazuri sînt concludente de angină pectorală atunci cînd anamneza este minuţios făcută şi cînd nu pornim cu ideea preconcepută a unor tulburări vegetative. Am avut ocazia să examinăm mai mulţi

bolnavi de acest fel, uneori internaţi chiar în servicii de specialitate şi care erau taxaţi de mai mult timp drept cenestopaţi. Diagnosticul de angor a fost formulat pe contextul clinic, uneori dovedit de modificările electrocardiografice şi confirmat de proba cu trinitrină, care a făcut să dispară durerile rebele la tratamentele de pînă atunci. Dacă şi acestor pacienţi li se pune diagnosticul echivoc „nevroză cardiacă" (sau sinonime) şi nu se instituie ansamblul măsurilor profilactice pentru insuficienţă coronariană, urmările pot fi uneori foarte grave. De altfel, am avut prilejul să vedem două asemenea cazuri, care s-au soldat cu moartea bolnavilor.

Conchidem deci că termenul de nevroză cardiacă nu are un substrat clinic şi că nu prezintă decît dezavantajul de a crea confuzii, fie generînd manifestări iatrogene, fie ignorînd un angor patent. Anamneza foarte minuţioasă, ţinînd cont de manisfestările nevrotice şi de exagerarea pacientului, rămîne singura metodă de a pune diagnosticul.

— Diagnosticul diferenţial trebuie să înlăture, în sfîrşit, algiile toracice cu o afecţiune cardioaortică. Astfel sînt : junghiul atrial descris de Vaquez, observat în stenoza mitrală ; extrasistolia dureroasă (care poate fi confundată cu angorul frust), dar care nu se confirmă la examenul clinic, atunci cînd surprindem extrasistolele pe care bolnavul nu le resimte ; hepatalgia de efort, foarte rară, care are un sediu abdominal, şi nu retrosternal, şi nu cedează imediat o dată cu oprirea efortului.

Mai greu de diferenţiat sînt algiile cu sediu mamelonar sau subclavicular produse de hipertrofia ventriculară stîngă (80) şi de aortite, care provoacă uneori dureri continue retrosternale cu paroxisme, dar în apariţia cărora efortul joacă un rol secundar.

— Pericarditele pot produce uneori dureri cu caracter oarecum asemănător celui anginos, mai ales în afectările pericardului diafragmatic, cînd iradierea se face în umărul stîng.

— Angorul abdominal ridică uneori grele probleme de diagnostic atunci cînd este izolat sau asociat anginei pectorale. În cazul unei tromboze a arterei mezenterice, cea mai des afectată, durerile epigastrice apar în general la 1/2 — 1 oră după mese, independente de efort şi însoţindu-se de flatulenţă. Examenul organelor abdominale rămîne negativ, iar trinitrina are o acţiune foarte slabă sau este complet ineficientă. Diagnosticul de certitudine se face actualmente prin angiografia vaselor abdominale.

— Angorul lombar, descris de Theodorescu (161) şi observat de Ramsey Hunt în 1912, a fost atribuit unei ateroscleroze a arterelor lombare sau a aortei abdominale, fără să existe însă probe anatomice în acest sens. Angorul lombar apare de cele mai multe ori la emoţii puternice şi mai puţin la eforturi, luînd aspectul unei dureri în bară care cuprinde toată regiunea lombară, alteori localizîndu-se de o singură parte a acesteia. Durerea are un caracter constrictiv şi deseori pulsatil ; se asociază cu o stare de anxietate şi deseori cu palpitaţii de tip tahicardic sau extrasistolic. Durerea care merge în sus poate cuprinde toată regiunea dorsală

Scanned with OKEN Scanner

şi rareori toracele, situaţie în care se poate bănui o criză de angină pectorală cu iradieri lombare.

Explicaţia faptului că nici un autor nu a mai observat cazuri similare este foarte probabil aceea că bolnavii nu consultă medicul pentru dureri pasagere lombare. Această suferinţă se întîlneşte mai mult la femei, care de altfel prezintă un procent mai ridicat de angor lombar. Dacă medicul are însă curiozitatea să interogheze bolnava hipertensivă sau anginoasă asupra eventualităţii manifestărilor dureroase lombare, ea confirmă adeseori existenţa acestui tip de durere şi recunoaşte că nu i-a acordat nici o importanţă.

— Rămîne de discutat posibilitatea unui angor intricat. Acesta trebuie bănuit ori de cîte ori sîntem în faţa unui pacient anginos cert, dar la care durerile au iradieri anormale, se asociază cu oarecare regularitate de unele manifestări viscerale sau la care declanşarea crizelor are anumite caractere neobişnuite (56). Aşa sînt mişcările anormale ale capului sau trunchiului (discopatie cervicală sau dorsală superioară), legătură cu mesele (ulcer duodenal, litiază biliară), tuse violentă (pneumopatie cronică) etc. Proba cu trinitrină, elocventă atunci cînd durerea cedează, poate să fie însă ineficace, dat fiind caracterul fuzionat şi nu numai suprapus al durerii. Examenele suplimentare ale organelor bănuite a fi spine iritative, ca şi tratamentul acestora, fac să dispară sau să atenueze crizele anginoase, ceea ce confirmă supoziţia clinică.

Cu riscul de a repeta, precizăm încă o dată că, în toate cazurile în care diagnosticul diferenţial, posibil teoretic, este foarte greu practic, preferăm să facem „eroare" de a diagnostica o anghină pectorală, lăsînd timpului să infirme acest diagnostic.

Diagnostic etiologic

În marea majoritate a cazurilor, angina pectorală este semnul clinic al unei coronaropatii ischemice de natură ateromatoasă. Pentru aceasta pledează studiile comparative anatomoclinice, epidemiologia angorului, care se suprapune cu cea a aterosclerozei, datele de biochimie, atît cît pot să fie de elocvente în stadiul actual al cunoştinţelor noastre.

A. În formularea diagnosticului clinic de *ateroscleroză coronariană* există elemente care, fără a fi hotărîtoare, sînt totuşi semnificative. Astfel sînt antecedentele eredocolaterale ale bolnavului (părinţi suferinzi sau morţi de insuficienţă cronariană), obezitatea sau alte tulburări în metabolismul lipidic, prezenţa calcificărilor aortice sau coronariene, lipsa unor cauze adăugate care pot să explice angorul.

Este interesantă o statistică a lui Lenègre (82) făcută pe 188 de cazuri de angor de efort, în care ateroscleroza coronariană verificată anatomic era prezentată în 80,3% din cazuri. După excluderea diverşilor factori care ar putea fi încriminaţi în declanşarea acceselor anginoase, autorii au ajuns la concluzia, foarte importantă, că în cazurile de angină pecto-

Scanned with OKEN Scanner

rală de efort, pură şi tipică, la pacienţi fără valvulopatie sau hipertensiune arterială, ateroscleroza coronariană este incriminată ca factor patologic în 100% din cazuri.

B. Alte cauze ale coronaropatiei organice : luesul, reumatismul poliarticular, sechele după boli infecţioase, mai ales rickettsiozele, sînt mai rare şi diferit interpretate. Ele trebuie să intre în discuţie numai în cazurile speciale, în care bănuiala unei astfel de origini este justificată de anumite date patologice adjuvante.

C. Există pacienţi fără trecut coronarian care fac brusc manifestări tipice de angor, apărute în cadrul unei boli intercurente sau al unei boli mai vechi, dar fără contingenţă cu coronarele. La examenele necroptice care s-au practicat în unele din aceste cazuri nu s-au observat obstrucţii coronariene. Aceste cazuri trebuie privite ca *insuficienţe coronariene funcţionale*, noţiune asupra căreia s-a insistat încă de mulţi ani.

Angorul funcţional, admis astăzi de majoritatea cardiologilor, ridică însă o problemă care nu poate fi totdeauna uşor rezolvată : aceea de a aprecia clinic în ce măsură circulaţia coronariană este total indemnă sau dacă există o insuficienţă latentă manifestă clinic cu ocazia unor condiţii fiziologice sau patologice noi. Desigur că precizia absolută nu poate fi formulată, dar cu foarte mare probabilitate se poate vorbi de angor funcţional cînd avem de-a face cu pacienţi tineri fără antecendente şi trecut vascular, la care prima criză apare în condiţiile care pot să explice angorul şi la care tratarea cauzei aparent generatoare (cînd poate fi făcută) duce la dispariţia completă a tulburărilor timp de mulţi ani. La aceşti bolnavi, proba cu nitriţi este elocventă cînd cedează durerea, dar nu exclude angorul atunci cînd durerea persistă.

Condiţiile patologice care pot determina angorul de efort funcţional sînt :

— Anemiile de toate tipurile, dar mai ales anemia Biermer şi cea posthemoragică. Nu pare să existe un paralelism strict între gradul anemiei şi apariţia durerii anginoase, dar pare să existe un „prag anginos" al tulburării hematologice (55), (56);

— Tahicardiile paroxistice, în special cele de tip Bouveret, care produc scurtarea timpului de umplere diastolică a coronarelor. Accesul apare la scurt timp după instalarea tahicardiei, alteori apare tardiv şi cedează o dată cu jugularea accesului;

— Stenoza aortică, socotită de unii autori drept cea de-a doua cauză a angorului după ateroscleroză. După Lenègre, Fromet şi colab. (54), (56), argumentele pentru existenţa anginului funcţional în stenoza aortică sînt : frecvenţă mare în cadrul afecţiunii (28,9% din cazurile de stenoză fac angor), apariţia la o vîrstă cînd anginul este rar, legătură directă între gradul stenozei şi frecvenţa crizelor, posibilitatea de dispariţie a crizelor după rezolvarea chirurgicală a stenozei.

Medicamentele cu acţiune vasoconstrictoare periferică sînt de multe ori eficiente, deoarece cresc presiunea în segmentul aortic. Am urmărit un astfel de bolnav, în vîrstă de 17 ani, care îşi calma criza anginoasă,

ce apărea adeseori în ortostatism însoţindu-se frecvent de sincope, prin administrarea de efedrină.

— Insuficienţa aortică poate produce crize anginoase prin deficitul de perfuzie coronariană atunci cînd presiunea diferenţială este mare. Stenoza mitrală şi cea pulmonară sînt mai rareori incriminate.

— Afecţiunile altor organe pot determina uneori spasme coronariene cu declanşarea crizei anginoase. Aşa se observă uneori în emboliile pulmonare, colecistitele cronice sau acute, ulcere. Extrem de rar s-au descris crize de angor pasager, apărute concomitent cu o hemoragie cerebromeningee, determinat probabil prin spasm coronar generat de centrii vegetativi corticali sau medulari. Am observat un astfel de caz la o femeie de 50 de ani, fără trecut coronarian, care la două sptămîni după o hemoragie cerebromeningee de cauză neprecizată cu modificări electrice de ischemie transmurală prezintă o reşută a accidentului vascular cerebral, însoţită de o criză violentă de angor, edem pulmonar şi apariţia zgomotului de galop. Electrocardiografic, anomaliile de repolarizare se accentuează şi se asociază cu un bloc incomplet de ramură dreaptă.

Fenomenele clinice cedează după 48 ore şi apoi survine o remitere electrică completă. Urmărită apoi timp de trei ani, bolnava nu a mai făcut crize anginoase, ducînd o viaţă normală.

Semnalăm că Theodorescu foarte rar a observat accese de angor de efort funcţional la tineri sub influenţa excesului de fumat asociat cu traume psihice.

DIAGNOSTICUL ÎNTRE DIVERSELE FORME DUREROASE ALE INSUFICIENŢEI CORONARIENE

În ultimă instanţă, medicul trebuie să precizeze raportul crizei anginoase cu celelalte forme dureroase ale insuficienţei coronariene: iminenţa de infarct şi infarctul miocardic.

În formularea diagnosticului diferenţial al acestor afecţiuni trebuie să ne raportăm la intensitatea durerii, la frecvenţa crizelor; şi efortul la care apar (mai ales în comparaţie cu eforturile similare bineînţeles la anginoşii vechi), la faptul dacă trinitina calmează sau nu durerea. Celelalte semne clinice sau de laborator completează tabloul general al bolnavului.

Desigur, diagnosticul diferenţial nu este totdeauna uşor de făcut. Există crize anginoase extrem de violente, după cum există şi infarcte care se instalează cu o simplă jenă retrosternală sau precordială; proba cu trinitrină nu este de cele mai multe ori semnificativă în infarct, dar poate, în cazuri foarte rare, să nu fie concludentă nici în angor (angorul intricat şi cel funcţional). Sigur că aceste cazuri constituie excepţii şi medicul trebuie să se conducă mai ales după datele obişnuite.

Datoria medicului este de a interpreta durerea anginoasă în raport cu celelalte forme de insuficienţă coronariană. Nu trebuie omis că prima criză de angor va fi socotită şi tratată ca iminenţă de infarct, că repeta-

Scanned with OKEN Scanner

rea mai frecventă a crizelor, ca şi modificarea caracterelor lor (efort declanşant, intensitate, durată), trebuie interpretată la fel. Aceste noţiuni sînt extrem de importante şi pot fi hotărîtoare în evoluţia bolnavului pe care-l îngrijim.

Evoluţie şi prognostic

Poate că în nici o altă boală nu este mai greu de prevăzut viitorul pacientului ca în diferitele forme ale insuficienţei coronariene, respectiv în angina pectorală. Orice criză de angor, care în mod obişnuit durează cîteva secunde sau minute se poate sfîrşi însă prin infarcat miocardic sau chiar prin moarte subită. Nici un criteriu clinic sau electrocardiografic nu este determinant în aprecierea evoluţiei imediate sau tardive a bolnavului şi a prognosticului său.

Prima criza de angor se încadrează, după părerea noastră, în noţiunea de iminenţă de infarct. Evoluţia spre drama miocardică sau moarte subită se poate produce în orice moment, dar această primă criză poate fi începutul clinic al unei afecţiuni prelungite, care să dureze ani şi chiar zeci de ani, cu perioade de ameliorare sau nu, care poate fi oricînd agravată sau întreruptă de infarctul miocardic sau poate să evolueze trecînd spre insuficienţă cardiacă. Uneori, sfîrşitul bolnavului anginos se poate produce printr-o altă cauză, fie un accident vascular într-un alt teritoriu, fie o afecţiune suprapusă. Statisticile efectuate pe loturi de anginoşi asupra evoluţiei şi prognosticului bolii au o valoare necontestată în medicina socială. Ele nu sînt însă de nici un folos în aprecierea evoluţiei şi a prognosticului unui anumit caz.

Posibilităţile de evoluţie a anginei pectorale sînt extrem de variate şi boala poate îmbrăca uneori succesiv diferîte forme clinice. În linii mari şi schematic, evoluţia bolnavului poate fi încadrată într-una din următoarele posibilităţi :

— După perioada iniţială de crize tipice, semnele clinice pot dispărea complet pentru o durată de timp scurtă, lungă sau foarte lungă. Lenègre, Theodorescu au descris cazuri la care această perioadă de acalmie a durat peste 40 de ani în condiţiile unei vieţi normale şi ale unei activităţi susţinute. Sfîrşitul acestui interval este marcat, de obicei, prin recidive coronariene, cu manifestări clinice felurite, aşa cum s-a întîmplat de altfel şi în cazurile citate.

— Alteori, odată instalat, sindromul anginos are o evoluţie continuă cu ameliorări, în special estivale, şi agravări, în special hibernale sau după o perioadă de enervare sau muncă intensă. Există cîteodată la aceşti anginoşi cronici posibilitatea dispariţiei complete a crizelor pentru un interval variabil de timp, rareori pentru totdeauna. Acest fapt poate fi explicat prin obstruarea completă a vasului coronarian afectat, ceea ce duce la transformarea ţesutului miocardic anoxic şi dureros într-un ţesut fibros şi insensibil la hipoxemii ; în alte cazuri se poate observa o ameliorare a

Scanned with OKEN Scanner

crizelor anginoase (mai ales în ceea ce privește frecvența lor) concomitent cu instalarea insuficienței cardiace sau cu asocierea unei arterite a membrelor inferioare.

— Există alteori posibilitatea ca durerile anginoase, să devină mai frecvente, să apară la eforturi foarte mici sau chiar în repaus să dureze mai mult și să nu cedeze sau să cedeze mai greu la trinitrină. Acest aspect, în care recunoaștem diagnosticul de iminență de infarct, reprezintă o agravare marcată a tabloului clinic. În același cadru agravant trebuie inclusă și noțiunea descrisă în literatură sub denumirea de „stare de rău anginoasă cronică", caracterizată prin crize frecvente și de durată crescută.

În aceste cazuri, posibilitatea evoluției spre infract sau moarte subită devine mai mare și poate fi prevenită, într-o oarecare măsură, prin instituirea unor acțiuni profilactice și terapeutice imediate.

—În sfîrșit, evoluția bolnavului cu angină pectorală poate să afecteze capacitatea funcțională a miocardului și să progreseze spre insuficiența ventriculară stîngă sau chiar spre insuficiența cardiacă globală. Alteori, angina pectorală este numai un semn clinic în cadrul unei ateroscleroze generalizate. Acești bolnavi pot sucomba printr-un accident vasculocerebral sau insuficiență renală, uneori la vîrste înaintate.

— Dar, indiferent de forma clinică a angorului și de posibilitățile sale evolutive, aceasta poate să ducă în mod brusc, fără agravare prodromală, după un interval de zile, săptămîni, luni sau ani de la prima criză, la instalarea infarctului miocardic sau la moarte subită.

De aceea, *trebuie să fim extrem de rezervați în încercarea de a formula prognosticul unui anginos și să prevenim anturajul bolnavului asupra pericolului permanent care planează asupra bolnavului.*

Există unele *criterii de valoare pur orientativă, care permit să conchidem mai ales asupra factorilor agravanți ai cazului în speță; criteriile de apreciere a benignității anginei pectorale sînt mai puțin valoroase, neprevăzutul putînd oricînd să ne dezmintă în supozițiile noastre.*

Factorii ereditari, apreciați prin antecedentele familiale, par să fie mai importanți. Existența unui sindrom coronarian la unul din părinți este un element agravant cunoscut de mult timp. Angorul apare la o vîrstă mai tînără, are o evoluție mai scurtă și un procent de mortalitate (la vîrste egale) mai mare pentru fii decît pentru părinți (Levine — a se vedea capitolul de etiologie).

Un oarecare criteriu asupra prognosticului îl formează modul de apariție a sindromului anginos. Cu cît acesta este mai brusc, cu atît evoluția ulterioară pare să fie mai benignă. Explicația ar consta, în aceste cazuri, în faptul că există un spasm coronarian suprapus, care regresează cu timpul și permite organizarea unei circulații colaterale suficiente. În același sens trebuie apreciată și apariția angorului în cursul anemiei, al hipertiroidismului sau al unei crize de tahicardie. Acestea sînt semnul unui angor funcțional pur sau evidențiind o insuficiență coronariană latentă. Odată înlăturat factorul favorizant prin tratamentul adecvat,

Scanned with OKEN Scanner

ameliorarea circulației coronariene face să dispară sindromul anginos, uneori pentru toată viața.

Afecțiunea cauzală a angorului sau stări patologice suprapuse sînt factori importanți în aprecierea posibilităților de evoluție și a prognosticului. Grupa mare a coronarienilor ateroscleroși are în general un prognostic mai bun decît anginoșii cu etiologie luetică, de altfel foarte rar sau din cursul stenozelor aortice. Apariția angorului în stenoza aortică congenitală este, după Froment, Lenègre și colab. (86), un argument pentru abținere de la corectarea chirurgicală a defectului; la fel în stenozele aortice dobîndite, cu calcificări valvulare sau murale. Apariția crizelor anginoase este un semn deosebit de grav, făcînd parte din simptomatologia terminală a bolii. Tot ca prognostic sumbru trebuie interpretat și angorul care apare la un tînăr cu valvulopatie sau în cazurile asociate cu dilatație sau insuficiență cardiacă. Prezența unor alte boli (diabet, nefrită) influențează nefavorabil evoluția sindromului anginos.

Modificarea frecvenței și a caracterelor crizei anginoase la un bolnav pe care-l urmărim de mult timp poate fi de ajutor în aprecierea unei evoluții nefavorabile a bolii. Ne referim la apariția mai frecventă a crizelor la eforturi mai mici și îmbrăcînd aspecte clinice mai severe, așa cum se întîlnește în iminența de infarct.

Aspectele electrocardiografice nu pot fi de ajutor în aprecierea evoluției imediate și a prognosticului. În cazurile în care există modificări marcate în cursul crizei sau în perioadele dintre acestea, trebuie să ne așteptăm la o evoluție mai severă a bolii; același lucru se poate întîlni însă și în afara modificărilor electrice severe. Aprecierile prognostice efectuate pe baza alterărilor electrice apărute în cursul probei de efort și statisticile determinate de aceste constatări au o anumită valoare, echivalentă cu o cercetare experimentală, dar pentru noi nefolositoare în investigația clinică, date fiind argumentele enunțate anterior și pericolul mare pe care îl incumbă pentru bolnav.

Rezultă deci că timpul de supraviețuire al anginosului este condiționat de o multitudine de factori. Pe un lot de 500 de bolnavi, White și colab. găsesc că 90% au sucombat după opt ani de la primul atac, iar restul de 10% după o perioadă a cărei medie o reprezintă 18,4 ani. Epinger și Levine, pe statistica lor, stabilesc o medie a duratei vieții de patru ani. Există un număr important de statistici privind cauza și vîrsta morții în insuficiența coronariană.

Scanned with OKEN Scanner

Iminența de infarct miocardic

Generalități

Izolarea unui tablou clinic premergător infractului de miocard datează de peste trei decenii. Contribuții importante în acest domeniu au adus Sampson și Eliaser (143), Hochrein (71), Mounsey (115), Yater (178), Waitzkin (170), Dressler (40), Laubry și Soulié (80) etc. Aproape că nu există tratat sau monografie care să se ocupe de infarctul de miocard în care să nu se semnaleze prezența unei astfel de simptomatologii. Recunoașterea semnelor clinice ale unui sindrom care precedă infarctul în ore, zile sau săptămîni constituie un mijloc eficient de profilaxie a infarctului de miocard. Într-adevăr, prin adoptarea unor măsuri terapeutice corespunzătoare în astfel de situații, uneori infarctul poate fi evitat sau, dacă totuși s-a produs, evoluția sa în cele mai multe cazuri este favorabilă. Cunoașterea cît mai amănunțită a unei stări de iminență de infarct ni se pare deosebit de importantă, deoarece această stare are trăsături esențialmente clinice, ceea ce face ca diagnosticul său să devină accesibil oricărui medic practician, fără să aibă nevoie de investigații paraclinice speciale. Școala de cardiologie românească, dar mai ales Școala de la Colțea, a adus contribuții remarcabile la izolarea, precizarea aspectelor clinice, biochimice, patogenice, și terapeutice ale sindromului premergător infarctului de miocard.

Existența unui tablou clinic care poate anunța producerea infarctului este actualmente unanim admisă. Denumirile utilizate, semnele clinice descrise, ca și interpretarea patogenică, prezintă uneori variații. Astfel întîlnim diverse nomenclaturi: perioada prodromală, perioada premonitorie (Lenègre), sindromul pretrombotic, durerea preliminară (Feil), ocluzia coronariană iminentă (Sampson și Eliaser), angina preinfarctică (Resnik), starea de preinfarct (Levenkov; la noi în țară Moga), faza de formare a infarctului etc.

Theodorescu, analizînd cîteva observații clinice, a întrevăzut cadrul clinic al acestui sindrom încă din 1934, denumindu-l „iminență de infarct miocardic". Redăm pe scurt observația clinică care a permis conturarea stării clinice de iminență de infarct, grație unei anamneze minuțioase, fapt ce demonstrează importanța covîrșitoare a clinicii în elaborarea diagnosticului (158).

Un bărbat în vîrstă de 47 de ani, funcționar (comis-voiajor), vine să se consulte la 3 octombrie 1933. Cu două luni în urmă, în timp ce mergea în ritm rapid ducînd o servietă grea, a fost obligat să se oprească din cauza unei dureri violente retrosternale, fără iradieri, care a dispărut foarte repede după oprirea din mers. Timp de șase săptămîni următoare episodului dureros, nimic de semnalat. Cu două săptămîni înaintea unui nou consult, durerile au reapărut la efort (în timpul mersului), avînd ca punct de plecare regiunea retrosternală, iradiind de-a lungul marginii cubitale a ambelor membre superioare și însoțindu-se de palpitații. După o săptămînă, accesele au devenit mai frecvente, apărînd uneori și la repaus. La examenul clinic s-au constatat o ușoară accentuare a zgomotului II la focarul aortic, o tensiune arterială de 125/80 mm Hg, o ortodiagramă cu un cord în limite normale, totuși cu o aortă de 2,7 cm, cu opacitate II—III după tabelele lui P. Bordet. La examenul urinei, urme de albumină, urec sanguină 0,52‰ reacția Bordet-Wassermann negativă. Electrocardiograma solicitată nu s-a executat.

Bolnavul este revăzut la 31 octombrie 1933, declarînd că în urma unui repaus de o săptămînă, consiliat după examenul clinic anterior, s-a simțit mai bine, nemaiavînd dureri decît foarte rar la efort, dureri fără iradiații. Accesele cedau imediat la trinitrină. La 2 martie 1934, bolnavul revine la un control acompaniat de soția sa, care îi confirmă afirmațiile: starea sa s-a menținut satisfăcătoare, cu accese dureroare foarte rare pînă la 18 ianuarie 1934. În această zi a avut un acces dureros de o intensitate neobișnuită, cu iradieri în ambele brațe, cu senzația de constricție toracică. Accesul survenit la efort l-a imobilizat 15 minute și nu a cedat decît după ce a luat patru drajeuri de trinitrină. Impresionat de această durere neobișnuită bolnavul consideră că trebuie să păstreze repausul la pat. Cu toate acestea, accesele reapar, fără să fie prea intense, însă sînt foarte frecvente (10—15 în 24 de ore). Bolnavul afirmă că era înspăimîntat, deoarece avea presimțirea că i se va produce „ceva foarte grav". Cu toate îngrijirile date, bolnavul a făcut un infarct miocardic, confirmat de traseul electric.

Presimțirea bolnavului că îi va surveni „ceva foarte grav" a permis și medicului să întrevadă pe baza manifestărilor clinice, eventualitatea instalării unui infarct de miocard.

Denumirea de iminență de infarct ni se pare mai sugestivă pentru desemnarea unei stări ce se exprimă printr-o serie de simptome care anunță posibilitatea constituirii unui infarct dintr-un moment în altul. De altfel, constatăm că această denumire este adoptată în ultima vreme de mai mulți autori din diferite țări, cum sînt, de pildă, Nichol (116), Bramish și Storrie (19), Master (95), Stejfa Jr. și colab. (153) etc.

Aspectele clinice sub care se poate manifesta iminența de infarct după concepțiile lui Theodorescu se pot rezuma astfel:

1. În unele cazuri este vorba de un vechi bolnav cu angină de piept ale cărui accese dureroase devin mai frecvente, mai intense sau de mai lungă durată ori se produc în circumstanțe care anterior nu influențau accesele ori cedează mai puțin la nitriți.

Aceste caractere pot exista izolat sau asociate între ele.

2. Alteori, la un bolnav indemn pînă atunci de orice manifestare dureroasă coronariană, la un moment dat apar accese de angor cu o intensitate și durată neobișnuită în angorul zis de efort, trinitrina rămînînd inactivă sau puțin operantă.

Scanned with OKEN Scanner

3. Uneori, dar mult mai rar, iminența de infract se caracterizează prin apariția, la un bolnav anginos, de extrasistole care nu cedează la medicația uzuală.

4. Pe baza datelor clinice, urmărite sistematic din 1958, Theodorescu a introdus în cadrul iminenței de infarct și noțiunea de prim acces de angor pectoris. Într-adevăr, este greu de prevăzut, în cazul unei prime crize de angină pectorală, dacă aceasta anunță un angor banal sau dacă, de fapt, constituie prima manifestare clinică a unei coronaropatii care va evolua rapid către un infarct miocardic.

Trebuie subliniat că iminența de infarct poate fi întărită din punctul de vedere al diagnosticului de examenul electric, dar diagnosticul rămîne esențialmente clinic, în sensul că absența unor modificări electrice nu poate să-l infirme.

Dacă analizăm descrierile clinice ale altor autori care au abordat această problemă, constatăm de cele mai multe ori o asemănare în linii generale în ceea ce privește simptomatologia. De pildă, Grifith și Boggs consideră că iminența de infarct se caracterizează prin schimbarea tabloului clinic al angorului : accese mai frecvente, mai severe ca intensitate, cedînd mai greu la nitroglicerină. Acest tablou este urmat la cîteva zile sau săptămîni de infarctul de miocard. Scena clinică descrisă de acești autori este aproape identică cu tipul I al iminenței de infarct, prezentat de Theodorescu cu 20 de ani în urmă.

Elementul de bază este reprezentat deci de durerea coronariană, ale cărei caractere apar schimbate față de cele din angorul banal, fie că este vorba de bolnavi coronarieni vechi, fie că accesul survine la indivizii pînă atunci în aparență sănătoși. Aspectul clinic se referă la intensitatea durerii, la durata și frecvența ei, la acțiunea mai puțin netă sau nulă a trinitrinei.

În afara durerii, unii autori au prezentat și alte elemente care s-ar încadra în iminența de infarct, cum ar fi : astenia fizică, stări vertiginoase, semne de insuficiență cardiacă, tulburări neuropsihice etc. *Mărturisim că, în absența durerii anginoase cu caracterele descrise, este greu, dacă nu imposibil, să acordăm importanță unor astfel de simptomatologii.* Considerăm însă că la un anginos apariția unor tulburări de ritm cu anumite particularități evolutive poate fi încadartă în starea de iminență de infarct.

Nu sîntem de acord cu autorii care concep diagnosticul de iminență de infarct ca avînd un caracter retroactiv, cu alte cuvinte consideră iminența de infarct ca fiind în mod obligatoriu urmată de infarct și, pornind de la acesta, pe baza anamnezei, identifică simptomatologia precursoare. O astfel de concepție este infirmată de realitate și cazuistica noastră, pe care o vom prezenta, o dovedește din plin. Importanța iminenței de infarct în practică constă tocmai în recunoașterea în timp util a simptomatologiei sale în scopul evitării producerii infarctului prin punerea în acțiune a tuturor mijloacelor terapeutice adecvate.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte de patogenie

Descrierea clasică a infarctului de miocard indică un debut caracterizat prin brutalitatea fenomenelor, care atestă constituirea infarctului. Este ușor de înțeles acest mod de instalare a infarctului în cazul cînd acesta este datorat unui spasm coronarian prelungit, emboliei coronariene, hemoragiei intramurale, infarctizării miocardului prin reacții vasomotorii intense și rapide, ducînd la o extravazare sanguină (adevărată apoplexie miocardică).

În alte cazuri însă, ateromatoza coronariană reprezintă un proces evolutiv, uneori cu episoade acute sau subacute, care determină o stenoză progresivă, a cărei etapă finală este necroza unei zone mai mult sau mai puțin întinse a miocardului. În ateromatoza coronariană, cauza cea mai frecventă a infarctului miocardic, fenomenele de hipoxie sînt condiționate de stadiul evolutiv al leziunilor ateroscleroase, de organizarea trombilor, de procesele inflamatorii supraadăugate, precum și de intervenția unui spasm arterial. Într-o fază mai avansată, leziunile arteriale progresînd, se ajunge la o hipoxie accentuată prin coronarita stenozantă, care într-o ultimă etapă provoacă o obliterare completă, cu absența circulației în teritoriul afectat.

Bineînțeles că la aceste mecanisme trebuie să se țină seama și de alți factori, printre care caracterele circulației anastomotice, intercoronariene și extracoronariene joacă un rol important, ca și factorii neurovegetativi, endocrini precum și cei metabolici miocardici. Ca dovezi în sensul existenței unor infarcte care se constituie în mod progresiv, se pot cita infarctele cicatriceale, constatate la indivizii în vîrstă decedați în urma altor boli.

În același mod trebuie considerate și cazurile raportate de French și Dock (47), care au găsit la indivizi tineri între 20 și 36 de ani, sucombați accidental, infarcte cicatriceale în proporție de 50%.

Pe plan clinic, iminența de infarct, traduce, probabil, hipoxia miocardică, condiționată de un episod evolutiv acut al unei ateroscleroze coronariene stenozante, care se poate termina, nu însă în mod obligatoriu, cu obliterarea lumenului vascular, urmat de necroza țesutului miocardic, tributar vasului interesat.

Majoritatea autorilor care s-au ocupat de problema sindromului precursor infarctului se raliază la această concepție patogenică, considerînd că este vorba de o ischemie, gradată progresiv, a miocardului. Sînt unii autori care vorbesc însă de existența unor focare mici de necroză în cadrul acestui sindrom.

Astfel, Stejfa jr. și colab. (153) afirmă că în zona miocardică, cea mai interesată de către procesul ischemic, se formează un focar de necroză. În cazul cînd circulația colaterală este eficientă funcțional, zona de necroză va rămîne redusă. Dimpotrivă, dacă circulația de supliere este ineficientă în aproximativ patru săptămîni se constituie infarctul miocardic propriu-zis cu expresia clinică și electrică caracteristică.

Scanned with OKEN Scanner

De aceeaşi părere este şi Resnik (140), care consideră că, deşi clinic şi electric nu sînt evidenţiate semnele de necroză, în teritoriul în care s-a produs ischemia miocardică sînt prezente de multe ori zone circumscrise de necroză. Ca o dovadă în acest sens, autorul citează constatările anatomice care semnalează în miocadrul ischemic toate stadiile dintre o necroză incipientă şi scleroza cicatriceală.

Holzmann (72) este de părere de asemenea că în aceste cazuri este vorba de necroze reduse ca întindere, pe care le numeşte infarcte rudimentare.

Discuţia în ceea ce priveşte existenţa sau inexistenţa unor focare mici necrotice în acest sindrom se duce mai mult pe plan teoretic. În fond, datele experimentale relatate de Blumgart şi colab. (10) (11) au demonstrat că prin ocluzia temporară a coronarelor, în raport cu durata şi intensitatea hipoxiei miocardice, se pot obţine leziuni tranzitorii şi deci reversibile sau nereversibile, însoţite de necroză.

Practic, în clinică, un focar de necroză inaparent din punct de vedere electric, poate fi bănuit în prezenţa unei stări febrile sau subfebrile, a unei leucocitoze, a creşterii VSH, a ridicării peste valorile normale a transaminazelor serice. În clinică, în afara acestor semne, nu se poate afirma prezenţa unor zone circumscrise de necroză. În cazuistica noastră nu am întîlnit semne care să evoce prezenţa unor focare necrotice.

Din trecerea în revistă a concepţiilor patogenice ale sindromului precursor infarctului, se desprind două atitudini : prima grupează pe majoritatea autorilor, care consideră sindromul ca fiind expresia unei hipoxii miocardice severe, produsă printr-o obliterare progresivă a unei artere coronariene, fără constituirea în acest stadiu a unei necroze miocardice ; la a doua subscriu acei autori în concepţia cărora această manifestare clinică coronariană traduce existenţa unor infarcte reduse ca întindere, situate în straturile profunde ale miocardului. În favoarea celei dintîi sînt invocate argumentele de ordin clinic şi absenţa semnelor electrice şi biologice de necroză miocardică. Pentru cea de-a doua se aduc îndeosebi argumente bazate pe date experimentale şi uneori anatomice. Independent de importanţa zonei de necroze şi a manifestărilor variate de exprimare, considerăm astfel de cazuri ca aparţinînd infarctului de miocard. Din punct de vedere evolutiv, sindromul coronarian de iminenţă de infarct poate ajunge la instalarea infarctului într-un interval de timp mai scurt sau mai lung, nu însă în mod constant. Acest fel de interpretare este împărtăşit de majoritatea autorilor, printre care citäm pe Theodorescu, Lenègre, Master, Blumgart, Branish etc. Constituirea sau neconstituirea infarctului va fi determinată de factori ca : aplicarea sau neaplicarea la timp a unor măsuri terapeutice adecvate, potenţialul evolutiv al procesului ateromatos, starea de coagulabilitate, starea funcţională a reţelei arteriale coronariene, a anastomozelor intercoronariene şi extracoronariene, a existenţei unor factori adjuvanţi favorizanţi, a tulburărilor metabolice miocardice etc.

Scanned with OKEN Scanner

FRECVENȚA IMINENȚEI DE INFARCT

Datele statistice privind iminența de infarct sînt variate și relative. În marea majoritate a cazurilor, cifrele sînt obținute pe bolnavi internați în servicii spitalicești, nereflectînd decît un anumit aspect în ceea ce privește frecvența sindromului. Un alt factor de care trebuie să se țină seama este modul de interpretare a sindromului, asupra căruia nu există, după cum s-a arătat, o identitate de vedere, precum și terminologia variată folosită. În fine, un factor care poate explica în parte variabilitatea cifrelor statistice îl constituie selecționarea loturilor de bolnavi asupra cărora se fac cercetările în această problemă. Majoritatea statisticilor sînt efectuate pe grupe cu infarct miocardic care a fost precedat de sindromul de iminență de infarct, simptomatologia prodromală fiind recunoscută în mod retrospectiv. Mai reduse ca număr sînt datele cifrice obținute pe loturi de bolnavi surprinși în stadiul de iminență de infarct și urmăriți de-a lungul evoluției sindromului. Aceasta se datorește și faptului că unii autori consideră infarctul de miocard ca act final obligatoriu al sindromului de iminență de infarct.

Printre datele statistice mai importante citățm pe cele ale lui Master, care notează prezența sindromului premergător în 115 din 300 de cazuri cu infarct miocardic (44,4%), în timp ce în statistica lui Bean (7), efectuată pe 100 de necropsii făcute la bolnavi decedați cu infarct miocardic, proporția este de numai 9%, procent oarecum asemănător cu cel găsit de Yater (10,7%) pe un studiu înglobînd 240 de cazuri cu infarcte de miocard terminate prin deces la indivizi sub 40 de ani (178). Levenkov, în cercetarea sa bazată pe 65 de cazuri de infarct miocardic, identifică sindromul, pe care îl denumește preinfarct, în 50% din cazuri (81). Maurice și colab. evidențiază prezența unui sindrom premonitor la 20 din 108 cazuri de infarct miocardic, adică în proporție de 18,5% (98).

În cazuistica sa personală întocmită pe infarcte miocardice, Froment (55) vorbește de frecvența unei „scene prodromice" în proporție de 20,4%, Mounsey (115) decelează prezența sindromului la 40 dintr-un grup de 139 de bolnavi cu infarct miocardic, reprezentînd o proporție de 29%. Pe loturi mai restrînse întîlnim frecvența de 48% la autori ca Sampson și Eliaser (143).

În studiul mai recent al lui Stejfa jr. și colab. (153), urmărind 83 de bolnavi cu infarct miocardic, s-a semnalat prezența iminenței de infarct în proporție de 50%. Bramish și Storrie (19) apreciază frecvența iminenței de infarct variind între 30 și 50% din cazurile cu infarct miocardic. Szeplaki și colab. (155), studiind 117 bolnavi cu infarct miocardic, notează la 65 dintre aceștia (55%) existența sindromului coronarian prodromal. Într-o lucrare întreprinsă în Clinica medicală de la Spitalul Colțea, pe un număr de 300 de cazuri cu infarct miocardic, Mihail (105) a evidențiat faptul că, la 97 dintre aceștia (32,3%), infarctul a fost precedat de un sindrom de iminență de infarct.

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie, din actualele date cifrice referitoare la frecvența imineței de infarct, acestea s-ar situa între 10 și 50%, păstrînd însă rezervele amintite asupra fidelității lor.

Aspecte clinice

Vom prezenta aspectele clinice ale imineței de infarct pe baza urmăririi a 214 cazuri internate în Clinica medicală Colțea între anii 1958 și 1965 (132). Diagnosticul a fost stabilit în perioada imineței de infarct în 184 de cazuri și retrospectiv la 30 de bolnavi la care, în momentul internării, tabloul de infarct miocardic era constituit.

Tabelul nr. 15 redă datele privitoare la bolnavii studiați precum și tipul clinic al imineței de infarct. De asemenea sînt prezentate cazurile de iminență de infarct în care evoluția a mers pînă la apariția infarctului (tabelului nr. 16).

Tabelul nr. 15

Repartiția cazurilor pe decade de vîrstă, sex, tipuri clinice

Decada de vîrstă	Tip I		Tip II		Tip III		Tip IV		Total
	B	F	B	F	B	F	B	F	
30—39	2						1		3
40—49	12	2	5	1	1		4	2	27
50—59	38	11	7	4	3	1	15	5	84
60—69	30	20	6	5	1	1	15	6	84
peste —70	6	3	2	1	1		2	1	16
TOTAL	88	36	20	11	6	2	37	14	214
	124		31		8		51		

Iminența de infarct tip I

În această variantă clinică am încadrat bolnavii a căror simptomatologie corespunde formei clinice descrise. Astfel, uneori este vorba de vechi anginoși prezentînd accese de angor la un efort sau în repaus, a căror durată este în general scurtă, și acțiunea trinitrinei, de cele mai multe ori, este promptă. La un moment dat se instalează iminența de infarct; accesele îmbrăca o frecvență neobișnuită, devin mai intense și de durată crescută; în același timp, trinitrina se arată mai puțin eficace sau inoperantă; acestea sînt elemente care, independent de imaginea electrică, indică iminența de infarct.

Tabelul nr. 16

Cazurile cu infarct miocardic precedate de iminență

Localizarea ECG a infarctului	Tip I	Tip II	Tip III	Tip IV	Total
Anterior	17	3	2	10	32
Antero-lateral	10	1	—	6	17
Antero-septal	2	—	—	1	3
Antero-posterior	1	—	—	—	1
Antero-apical	1	—	1	1	3
Postero-inferior	16	2	—	7	25
Postero-lateral	—	—	1	5	6
Subendocardic	1	—	—	—	1
					88

Menționăm că toate elementele descrise ca fiind caracteristice tipului I nu au fost găsite reunite la toți bolnavii acestui lot. În unele cazuri, frecvența acceselor, intensitatea lor neobișnuită, declanșarea lor în circumstanțe schimbate, durata prelungită, necesitatea unor doze mai mari de trinitrină au fost constatate izolat. Existența unuia dintre semnele amintite am considerat-o ca fiind semnificativă pentru diagnostic.

În 64 de cazuri (51,6%) erau prezente toate elementele clinice, în 32 (25,8%) se găseau asociate două sau mai multe dintre acestea, iar în restul de 28(22,5%) exista în mod izolat un singur element.

Gruparea cazurilor pe decade de vîrstă și sex este următoarea :

Decade	Sex	
	B	F
30—39	2	0
40—49	12	2
50—59	38	11
60—69	30	20
70—79	6	3
Total	88	36

Toți acești bolnavi, pînă la apariția tulburărilor caracteristice imineței de infarct erau anginoși averați.

Durata imineței de infarct a fost în medie de 9 zile.

Evoluţia cazurilor a fost favorabilă la 76 de bolnavi (62,3%), în sensul că aceştia au părăsit spitalul fără a mai prezenta dureri anginoase. În restul cazurilor s-a produs un infarct miocardic, adică la 48 de bolnavi (38,7%).

Durata medie a intervalului dintre începutul iminenţei şi apariţiei infarctului a fost de 8 zile.

În două cazuri, bonavii care au făcut infarct au sucombat în urma complicaţiilor apărute în cursul evoluţiei.

Din analiza datelor obţinute la lotul de bolnavi care au prezentat acest tip clinic de iminenţă de infarct pot fi reliefate unele aspecte.

În ceea ce priveşte frecvenţa, rezultă în mod clar că forma clinică descrisă mai sus constituie modalitatea de manifestare cea mai des întîlnită a iminenţei de infarct. Din 214 cazuri cu iminenţă de infarct cercetate, 124 (58,2%) au îmbrăcat acest aspect clinic.

Aceeaşi modalitate de expresie clinică a iminenţei de infarct ca cea constatată în grupul celor 124 de bolnavi urmăriţi de noi o regăsim, cu unele variante, în descrierea semnelor clinice la autori ca Laubry şi Soulié (80), Moga (113), Nichol şi colab. (116), Bramish şi Storrie (19), Stejfa jr. şi colab. (153) etc.

Toţi bolnavii încadraţi în primul tip clinic de iminenţă de infarct au avut antecedente coronariene clinice evidente sub forma clinică a anginului zis de efort. În şase din cazurile studiate, s-a constatat în trecutul bolnavilor existenţa unui infarct miocardic, evidenţiat prin date clinice şi electrice.

În ceea ce priveşte durata stării iminenţei de infarct, am constatat în cazuistica noastră că în 20 de cazuri (16,1%) n-a depăşit trei zile, în 67 de cazuri (54%) durata iminenţei n-a trecut de limita primelor şapte zile, iar în 104 cazuri (83,4%) s-a încadrat în intervalele de timp care au avut limita maximă de 15 zile.

Datele raportate la durata iminenţei de infarct au însă un caracter de relativitate, deoarece depind în largă măsură de momentul în care s-a stabilit diagnosticul şi deci de precocitatea şi fermitatea aplicării unei terapeutici corespunzătoare.

Evoluţia iminenţei de infarct, încadrată în tipul I, demonstrează în mod elocvent importanţa cunoaşterii acestui sindrom pentru profilaxia infarctului de miocard. Astfel, din 124 de bolnavi numai 48 au făcut infarct, la restul bolnavilor putîndu-se evita apariţia necrozei miocardice. În cazurile în care evoluţia a fost favorabilă, durata sindromului nu a depăşit 15 zile. În cazurile în care infarctul miocardic s-a constituit, în general boala a evoluat benign, decesul producîndu-se numai în două cazuri (4,2%), iar complicaţiile au fost notate la un număr de şapte cazuri (14,4%), constînd din tulburări de ritm (cinci cazuri) şi insuficienţă cardiacă (două cazuri), toate reversibile. Bolnavii care nu au făcut infarct miocardic au părăsit clinica după un interval de timp care a variat între 8 şi 12 zile de la ultimul acces anginos.

Scanned with OKEN Scanner

Iminența de infarct tip II

Profilul clinic al acestui tip de iminență de infarct se poate schița astfel : în unele cazuri, bolnavii nu au prezentat accese de angor. La un moment dat, acestea se produc cu o intensitate și o durată puțin obișnuite în angorul zis de efort ; trinitrina este inactivă sau puțin operantă.

În cazuistica cercetată de noi s-au încadrat în acest tablou clinic un număr de 31 de bolnavi. Dintre aceștia, 20 erau bărbați, iar 11 femei. Din punctul de vedere al vîrstei, repartiția pe decade a fost următoarea :

Decade	Sex	
	B	F
30—39	—	—
40—49	5	1
50—59	7	4
60—69	6	5
70	2	1
Total	20	11

Durata iminenței de infarct, manifestată clinic sub aspectul tipului II, a variat ca limite extreme între 2 și 12 zile (cu o medie de 6 zile).

Nici unul din acest grup de bolnavi nu a prezentat tulburări clinice coronariene în antecedente, prima expresie a bolii coronariene fiind iminența de infarct.

Din cei 31 de bolnavi au făcut infarct miocardic un număr de 6 (19,3%). Restul a evoluat în mod favorabil.

Toate cazurile cu infarct miocardic au supraviețuit, iar complicațiile au survenit numai în două cazuri. Într-unul a fost vorba de o tulburare de conducere (bloc a.—v. incomplet), care s-a remis în cîteva zile, iar în celălalt s-au observat după două săptămîni de la debutul infarctului semne de insuficiență ventriculară stîngă, care au cedat la un tratament adecvat.

Privind prin prisma acetor cifre, iminența de infarct de tipul II ne apare mai puțin frecventă decît primul tip, atingînd o proporție numai de 14,4% din totalul celor 214 cazuri cercetate.

Durata tipului II de iminență de infarct pare însă mai scurtă decît la primul tip.

La cei 31 de bolnavi făcînd parte din tipul II al iminenței, s-a constatat apariția infarctului în șase cazuri (19,3%), deci într-o proporție mai scăzută decît în primul tip de iminență de infarct. Diagnosticul acestei variante clinice de iminență de infarct s-a sprijinit de asemenea pe elementele clinice, baza costituind-o anamneza. Trebuie să menționăm însă ca la tipul II diagnosticul poate întîmpina unele greutăți, fiind mai puțin facil decît în primul tip clinic, caz în care bolnavii își cunoașteau

Scanned with OKEN Scanner

caracteristicile durerilor anginoase şi puteau să sesizeze schimbările survenite în frecvenţă, durată, intensitatea acceselor, condiţiilor lor de apariţie şi eficacitatea nitriţilor.

În cazul tipului II de iminenţă este vorba de bolnavi fără antecedente anginoase, care, datorită brutalităţii şi intensităţii cu care debutează sindromul, îl descriu cu mai puţină precizie de multe ori, neutilizînd trinitrina, lipsesc pe medic de un element important în aprecierea durerii precordiale.

O altă dificultate în emiterea diagnosticului o constituie durata durerii anginoase. În tipul II clinic, durerea coronariană depăşeşte ca timp durata unui acces de angină pectorală obişnuită. Apreciem că durata durerii poate ajunge pînă la 20 de minute. Considerăm însă că acele cazuri în care durata crizei anginoase este evaluată în ore nu se mai încadrează în iminenţa de infarct, în aceste condiţii trebuind căutate cu atenţie eventuale intricări sau suspicionat un infarct miocardic. Datele complementare de laborator vor avea un rol deosebit în elucidarea diagnosticului în astfel de cazuri.

Cazurile care au ajuns la constituirea infarctului sînt mai reduse ca număr : 6 (19,3%) decît în prima variantă clinică (38,7%). Evoluţia bolnavilor care au avut infarct miocardic a fost în general bună, neexistînd nici un deces şi neobservîndu-se nici o complicaţie gravă. Bolnavii care nu au avut infarct miocardic au putut părăsi clinica între 10 şi 12 zile de la dispariţia durerilor coronariene. Dintre cei 31 de bolnavi studiaţi, numai un număr de 19 au putut fi urmăriţi prin examinări periodice de-a lungul a 10—12 luni. Printre aceştia, trei aparţineau grupului la care se produsese infarctul miocardic, iar ceilalţi 16 făceau parte dintre bolnavii la care evoluţia iminenţei a fost favorabilă. Din grupul celor 19 bolnavi urmăriţi, în două cazuri s-a notat producerea unui infarct miocardic. Într-un caz, debutul a fost brusc, fără prodromuri, în timp ce în celălalt caz instalarea infarctului a succedat unei stări de iminenţă.

La restul grupului de bolnavi urmăriţi (17) în continuare după externarea din clinică, s-au consemnat următoarele date : la cinci bolnavi (patru bărbaţi şi o femeie) au apărut, într-un interval de timp evaluat între 4 şi 9 luni, manifestări clinice coronariene caracteristice anginei de piept zise de efort ; 12 bolnavi (nouă bărbaţi şi trei femei) nu au mai prezentat nici o tulburare subiectivă care să sugereze o expresie clinică a insuficienţei coronariene, date concordante cu cele furnizate de investigaţiile electrice. Cele trei cazuri la care s-a produs infarctul miocardic n-au mai avut semne clinice şi electrice de evolutivitate a coronaropatiei timp de mai multe luni, interval în care s-au găsit sub observaţie medicală periodică.

Din cele constatate la grupul celor 19 bolnavi care au avut un sindrom clinic de iminenţă de infract de tip II şi au putut fi urmăriţi o perioadă de 10—12 luni, rezultă că şapte dintre aceştia (36,1%) au prezentat în perioada amintită manifestări coronariene, exprimate clinic prin acces de angor (cinci cazuri) sau infarct miocardic (două cazuri). Acest

Scanned with OKEN Scanner

aspect al evoluției în timp a unei coronaropatii, reprezentînd un sindrom de iminență de infarct, subliniază importanța unei urmăriri medicale vigilente pentru preîntîmpinarea sau întîrzirea apariției infarctului de miocard, dispensarizarea constituind metoda cea mai eficientă în acest domeniu.

Iminența de infarct tip III

Încadrarea bolnavilor în acest tip clinic de iminență de infarct s-a făcut conducîndu-ne după criteriul clinic, astfel definit de Theodorescu: „Apariția de extrasistole, mai ales declanșate de efort la un anginos, extrasistole rebele la medicațiile uzuale, indică existența unei iminențe de infarct".

Particularitățile variantei clinice denumite tipul III constau în faptul că, de data aceasta, elementul esențial clinic pentru emiterea diagnosticului de iminență de infarct miocardic nu mai este constituit de durerea coronariană, ci de apariția la un anginos, în anumite circumstanțe, a unei tulburări de ritm (aritmie extrasistolică), care poate fi identificată în mod obiectiv prin examenul clinic al bolnavului și, eventual, confirmată prin surprinderea acesteia pe traseul electric. Așadar, în cadrul tipului III se situează bolnavii care au o angină de piept indiscutabilă din punct de vedere clinic și la care se constată la un moment dat existența unor extrasistole de dată recentă, rebele la medicațiile obișnuite antiaritmice și vasodilatatoare coronariene, fiind declanșate numai sau mai ales de efortul fizic.

În cazuistica noastră am găsit un număr de opt bolnvi la care criteriile clinice expuse mai sus au permis înglobarea lor în acest tip de iminență de infarct. Raportat la totalul cazurilor (214), tipul III reprezintă o proporție de 3,7%. Repartiția celor opt cazuri pe sexe și vîrstă apare din datele de mai jos:

Decade	Sex	
	B	F
40—49	1	—
50—59	3	1
60—69	1	1
70	1	—
Total	6	2

Toți acești bolnavi erau anginoși, vechimea afecțiunii coronariene variind între 4 luni și 5 ani.

Durata iminenței de infarct tip III în cele opt cazuri studiate a variat ca limite extreme între 3 și 20 de zile.

Durata medie a fost găsită în jurul a 10 zile.

Scanned with OKEN Scanner

La patru dintre cei opt bolnavi s-a produs un infarct miocardic în a 3-a, a 8-a, a 10-a şi a 15-a zi de la debutul iminenţei de infarct. Toate cazurile cu infarct miocardic au evoluat favorabil, neapărînd nici o complicaţie care să întunece prognosticul. Localizarea infarctului, indicată de investigaţia electrică, a fost : anterior întins în trei cazuri şi anterior într-un caz.

Considerînd datele obţinute în cadrul acestei variante clinice a sindromului de iminenţă de infarct, observăm în primul rînd că, în raport cu celelalte tipuri clinice, frecvenţa ei este cea mai redusă, reprezentînd numai 3,7% din totalul cazurilor cercetate. Credem totuşi că acest procent nu exprimă întru totul realitatea, deoarece dintre tipurile clinice ale iminenţei de infarct forma în care durerile anginoase se asociază la un moment dat cu o aritmie extrasistolică survenind la eforturi, rebelă la tratament, este cea mai puţin cunoscută, nefiind semnalată, după cunoştinţele noastre, de către autori străini, descrierea ei de către Theodorescu fiind de dată relativ recentă (1958). Urmărirea în viitor cu mai multă atenţie a acestui tip clinic va putea stabili într-un mod mai judicios, locul pe care îl ocupă, ca frecvenţă, în cadrul sindromului de iminenţă de infarct.

Diagnosticul tipului clinic de care ne ocupăm a fost stabilit pe baza semnelor clinice. În toate cazurile, bolnavii s-au plîns de palpitaţii, descrise ca bătăi neregulate, uneori însoţite de ameţeli, apărînd cu deosebire la efort, în aceleaşi condiţii cu crizele anginoase, fie o dată cu accesul de angor, dar putîndu-se manifesta şi în absenţa acestuia. La examenele clinice repetate s-a putut identifica prezenţa extrasistolelor, existenţa lor fiind confirmată în toate cazurile de traseele electrice. În şase cazuri era vorba de extrasistole ventriculare, iar în două cazuri de extrasistole atriale. În două cazuri, extrasistolele erau multifocale, în timp ce în celelalte cazuri morfologia complexelor pe traseele electrice indica existenţa unui singur focar ectopic.

Tratamentul cu chinidină şi medicaţia vasodilatatoare coronariană n-au fost operante asupra aritmiei extrasistolice. Tulburările de ritm au cedat în cazurile în care nu s-a ajuns la infarct miocardic numai în condiţiile repausului la pat asociat cu medicaţia antiaritmică.

Infarctele miocardice au apărut în cazurile în care, înainte de internare, bolnavii nu au respectat repausul, ei continuîndu-şi activitatea în mod obişnuit. Faptul că patru din cele opt cazuri au avut în cursul evoluţiei un infarct miocardic, cu toată cazuistica redusă a tipului III, atrage atenţia asupra autenticităţii sindromului de iminenţă de infarct, manifestat sub acest aspect, impunînd o atitudine terapeutică corespunzătoare.

Iminenţa de infarct tip IV

În 1958, Theodorescu a considerat că *orice prim acces de angină pectorală trebuie interpretat în practică ca un element de alarmă*, putînd anunţa producerea unui infarct de miocard, cu alte cuvinte constituind o iminenţă de infarct. Printr-un prim acces de angor , noi înţelegem (159)

atît accesul care survine pentru întîia oară la un individ pînă atunci indemn de orice tulburare coronariană clinică, cît şi acela care apare la un vechi bolnav după o lungă perioadă de acalmie evaluată în săptămîni, luni sau chiar ani. Într-adevăr, nu este posibil ca, în faţa unei prime crize de angină de piept, să se poată afirma că este vorba de un angor banal sau de un episod clinic care anunţă instalarea, într-un interval scurt de timp, a unui infarct miocardic.

Noi credem că se comite o gravă eroare dacă primul acces de angor este considerat ca fiind o angină de piept zisă de efort şi credem de asemenea că, interpretînd primul acces de angor ca o iminenţă de infarct şi tratîndu-l ca atare, nu se aduce nici un prejudiciu fizic sau psihic bolnavului.

Acest punct de vedere a fost exprimat cu multă fermitate în 1959 de către Froment (55) care afirmă că orice angină de piept, care debutează implică pentru bolnavul în cauză repausul complet şi asocierea unei medicaţii anticoagulante. În cadrul celui de-al 33-lea Congres francez de medicină, în raportul prezentat de Lenègre şi colab. şi Froment şi colab. (86) asupra aterosclerozei şi insuficienţei coronariene (1 000 de cazuri), se găsesc unele date care se referă la această problemă. Pe baza observaţiilor clinice, autorii citaţi descriu la angina de piept un debut brusc, constatat în 50% din cazuri, şi un altul progresiv. Debutul brusc se caracterizează prin apariţia unui prim acces anginos violent cu ocazia unui efort. Un astfel de debut sugerează posibilitatea producerii unei ocluzii coronariene, fapt care pare demonstrat de date anatomice şi electrice. Autorii emit părerea că în astfel de împrejurări clinice repausul şi tratamentul cu anticoagulante se impun pentru a se evita constituirea infarctului.

În ceea ce ne priveşte, nu credem că intensitatea durerii coronariene sau circumstanţele sale de apariţie pot ajuta la previziunea apariţiei infarctului. Noi sîntem de părere că orice prim acces de angină de piept, aşa cum l-am definit, indiferent de intensitatea şi de condiţiile sale de declanşare, trebuie considerat ca o iminenţă de infarct.

Toate aceste considerente sînt ilustrate de cazuistica clinică. În Clinica medicală Colţea (132), (133) au fost urmăriţi un număr de 55 de bolnavi care au prezentat un prim acces anginos (50 în studiul iniţial, la care s-au mai adăugat cinci cazuri mai recente). Repartiţia pe decade de vîrste şi sex a variat după cum urmează :

Decade	Sex	
	B	F
30—39	1	—
40—49	4	2
50—59	17	5
60—69	16	7
peste 70	2	1
Total	40	15

Un număr de 36 de bolnavi n-au avut în antecedente nici un fel de manifestare clinică de insuficienţă coronariană, primul acces de angor constituind debutul clinic al bolii. La ceilalţi 19 bolnavi s-au notat în antecedente tulburări coronariene, manifestate fie prin atacuri de angină de piept zisă de efort în opt cazuri, fie prin infarct miocardic diagnosticat clinic şi confirmat electric în celelalte 11 cazuri. La aceşti 19 bolnavi cu trecut clinic net coronarian, a existat pînă la apariţia primului acces de angor, considerat de noi ca o iminenţă de infarct, o perioadă de acalmie clinică, cuprinsă între 6 luni şi 20 de ani.

După felul cum au evoluat cele 55 de cazuri studiate, se pot distinge mai multe aspecte :

1. *Prim acces de angor rămas izolat.* În şapte cazuri, după primul acces de angină de piept nu s-a mai notat nici o tulburare clinică coronariană în perioada în care bolnavii au fost urmăriţi (între 4 şi 9 luni). În toate cazurile, bolnavii, fiind surprinşi de la debutul afecţiunii coronariene, au fost trataţi în mod corespunzător : repaus fizic şi psihic, vasodilatatoare coronariene, reluarea progresivă a activităţii etc.

În patru cazuri, ECG a rămas nemodificată, iar în trei cazuri s-au constatat modificări electrice ale ST şi T, cu caracter schimbător.

2. *Prim acces de angor urmat de evoluţia unei angine de piept banale.* În acest aspect se încadrează patru bolnavi care, după o perioadă de acalmie variabilă între 3 săptămîni şi 4 luni, au prezentat tabloul clinic caracteristic angorului de efort. Toţi bolnavii au fost spitalizaţi după primul episod coronarian, fiind ţinuţi sub supraveghere între 8 şi 10 zile, timp în care li s-a administrat un tratament adecvat ; apoi au fost urmăriţi ambulatoriu. În trei cazuri s-au notat alterări electrice de tip ischemie subepicardică sau leziune-ischemie subepicardică, care s-au ameliorat progresiv.

3. *Prim acces de angor urmat de accese frecvente*, uneori de o intensitate şi durată crescute şi influenţate mai puţin net de nitriţi. 11 bolnavi au avut o astfel de simptomatologie, care a evoluat de-a lungul unui interval de timp cuprins între 2 şi 30 de zile. În toate cazurile s-au evidenţiat modificări electrice ale fazei de repolarizare ventriculară, caracteristice insuficienţei coronariene. Toţi cei 11 bolnavi au fost internaţi în spital, respectînd repausul şi tratamentul medicamentos corespunzător o perioadă variabilă de la caz la caz în raport cu evoluţia coronaropatiei. Bolnavii au fost urmăriţi în continuare ambulatoriu (3—4 luni). În nici un caz nu s-a consemnat apariţia infarctului. În şase cazuri, traseele electrice s-au ameliorat.

4. *Prim acces de angor urmat de infarct miocardic.* Acest aspect evolutiv a fost constatat la un număr de 33 de bolnavi. După felul cum s-a instalat infarctul, putem distinge două modalităţi :

A. Prima modalitate este caracterizată prin existenţa unei perioade de linişte clinică între primul acces şi constituirea infarctului de miocard, bolnavii respectivi, în număr de opt, continuîndu-şi activitatea lor obişnuită în acest interval. Infarctul s-a produs între 9 şi 18 zile de la debutul

crizei anginoase. Evoluția a fost fatală în trei cazuri. În două din cazurile care au supraviețuit s-au semnalat complicații.

B. A doua modalitate s-a caracterizat prin repetarea acceselor anginoase după prima criză, accese uneori mai intense, de durată mai prelungită, cedînd uneori mai greu la nitroglicerină. Infarctul miocardic s-a instalat la toți acești bolnavi după un interval de timp variabil; 1—7 zile în 18 cazuri; 8—14 zile în cinci cazuri; după 15 zile într-un caz; după 30 de zile într-un alt caz. La nici unul din bolnavii acestui lot nu s-a stabilit diagnosticul de iminență de infarct, nebeneficiind deci de un tratament corespunzător, bolnavii respectivi fiind internați în clinică după ce au făcut infarctul. În cursul evoluției, în 15 cazuri s-a evidențiat prezența unor complicații; șase dintre acești bolnavi au decedat.

*

Fără a mai insista asupra altor aspecte, credem că faptele clinice prezentate ilustrează importanța practică a concepției care consideră un prim acces de angor ca o iminență de infarct. Adoptarea unei atitudini judicioase în fața unui prim acces de angină de piept poate evita evoluția spre un infarct miocardic. Din observațiile noastre merită a fi reținute în special următoarele:

1. Cazurile care nu au evoluat pînă la constituirea infarctului au beneficiat de un tratament adecvat, instaurat în timp util, factor care cu mare probabilitate a contribuit la o evoluție favorabilă.

2. Cazurile la care coronaropatia a evoluat pînă la producerea infarctului au fost considerate de la început ca aparținînd angorului banal, neinstituindu-se un tratament corespunzător unei iminențe de infarct.

3. S-a constatat un număr mare de decese și complicații survenite la bolnavii care au făcut infarct miocardic, fapt ce pledează pentru adoptarea unei atitudini terapeutice cît mai vigilente în fața oricărui prim acces de angor. Asupra acestui punct insistăm, indiferent dacă este vorba de un acces sever sau de unul obișnuit. Semnificația clinică a unui prim acces de angor este pentru noi aceeași, o dată ce diagnosticul de angină pectorală a fost stabilit.

Aspecte electrocardiografice și bioumorale

Aspecte electrocardiografice

Studiul caracterelor electrice în iminența de infarct întîmpină două dificultăți importante. Prima este constituită de faptul că în cele mai multe cazuri, așa cum a reieșit și din studiul nostru clinic, iminența de infarct se instalează pe fondul unei angine de piept, evoluînd de-a lungul unei perioade mai lungi sau mai scurte de timp, în care de multe ori mo-

Scanned with OKEN Scanner

dificările electrice sînt prezente, ceea ce îngreuiază, în lipsa unei traseu anterior recent, interpretarea unei electrocardiograme în perioada de iminenţă de infarct. A doua este datorată, uneori, ingnorării diagnosticului de iminenţă de infarct în perioada de stare, recunoaşterea sa făcîndu-se retroactiv, după producerea infarctului, lipsind deci informaţiile asupra aspectului electric din etapa premergătoare infarctului. Dacă la aceasta mai adăugăm şi faptul că, în unele cazuri, deşi s-a efectuat un examen electric în timpul iminenţei de infarct, acesta a rămas izolat, nefiind repetat în mod succesiv în raport cu evoluţia clinică, ne putem face o imagine despre datele existente privind această problemă.

Theodorescu a conchis în mod just, referindu-se la investigaţia electrică în iminenţa de infarct, „că nu este posibil actualmente a afirma diagnosticul stării de iminenţă de infarct bazîndu-se numai pe traseul electric". Pentru a sublinia importanţa acestui punct de vedere este de ajuns să citäm o observaţie a aceluiaşi autor, în care se arată că o explorare electrică, efectuată unui bolnav cu 4 ore înaintea constituirii infarctului, n-a indicat nici o anomalie.

Un prim aspect electric în iminenţa de infarct este legat deci de existenţa unor trasee normale. Cazuri în care electrocardiograma n-a prezentat modificări patologice în iminenţa de infarct sînt semnalate de diferiţi autori. Sampson şi Eliaser (143), cercetînd 29 de cazuri cu „ocluzie coronariană iminentă", au reuşit să facă înregistrări electrice la opt bolnavi, dintre care unul a avut o electrocardiogramă normală, în timp ce la alţi cinci traseele electrice n-au arătat nici o modificare faţă de cele obţinute înaintea sindromului premonitor. Moga (113) notează de asemenea cazuri de preinfarct, la care examenele electrice au rămas normale.

Maurice şi colab. (98), urmărind electrocardiograma la 47 de bolnavi care aveau o înregistrare anterioară perioadei premonitorii, au constatat trasee normale într-unul şi trasee nemodificate faţă de cele anterioare în opt cazuri. Bramish şi Storrie (19), raportînd rezultatele examenelor electrice la 75 de bolnavi cu iminenţă de infarct, care în antecedente n-au avut nici un semn de infarct, arată că 13 dintre aceştia (17%) au avut electrocardiograme normale.

Stejfa jr. şi colab. (153) semnalează la un lot de 107 bolnavi cu iminenţă de infarct 24 de cazuri fără modificări electrice.

Din datele relatate rezultă că numărul traseelor normale variază de la o statistică la alta, putînd ajunge pînă la 1/3 din loturile de bolnavi cu iminenţă de infarct explorati electric. Desigur, o serie de factori trebuie luaţi în considerare pentru o apreciere a acestor date. Printre aceştia, aşa cum s-a mai spus, numărul de examene efectuate la acelaşi bolnav în decursul evoluţiei, momentul înregistrării în raport cu episodul dureros clinic şi numărul conducerilor utilizate ni se par factori mai importanţi. De altfel, Vakil (166), autor care îşi bazează observaţiile pe o cazuistică bogată, formată din 251 de bolnavi, este de părere că traseul electric se găseşte totdeauna alterat în cadrul acestui sindrom coronarian, dacă se respectă anumite condiţii, ca : folosirea a 12—16 derivaţii în timpul sau

Scanned with OKEN Scanner

imediat după accesele dureroase, iar în cazurile dubioase utilizarea conducerilor înalte toracice anterioare și posterioare.

Modificările electrocardiogramei în iminența de infarct pot prezenta unele aspecte asupra cărora vom insista. După felul în care s-a discutat substratul patogenic al iminenței de infarct, reiese în mod clar că un teritoriu mai limitat sau mai întins al miocardului este sediul unei hipoxii, în raport cu gradul alterărilor vaselor coronariene interesate. Electrocardioagrama poate exprima în anumite condiții prezența acestei hipoxii. Alterările electrice se vor adresa cu precădere fazei de repolarizare ventriculară, adică segmentului ST și undei T (așa cum se întîlnește în insuficiența coronariană în general). Cu alte cuvinte, aceste modificări nu au nici o specificitate în iminența de infarct. Dinamica semnelor electrice, urmărită și interpretată în raport cu evoluția semnelor clinice, capătă însă o importanță deosebită. Asupra acestui fapt a insistat Moga (113), care arată că electrocardiograma are o valoare semnificativă dacă anomaliile electrice diminuează sau dispar în perioadele de acalmie ori se accentuează sau persistă o dată cu progresia semnelor clinice. Desigur că hipoxia miocardică se mai poate manifesta și prin alte aspecte electrice, în afara interesării segmentului ST și undei T, cum ar fi, de pildă, tulburările de ritm și de conducere, precum și semnele electrice de hipertrofie ventriculară stîngă. În ceea ce privește complexul Q.R.S., unii autori semnalează prezența unei unde Q patologice. Master și colab. (96), de pildă, în așa-zisa insuficiență coronariană acută, descriu în unele cazuri prezența undei Q, care devine, pe măsura evoluției sindromului coronarian către infarct, o undă Q cu caractere net patologice. Iliescu (75) a notat, de asemenea, apariția unei unde Q tranzitorii. Aceste unde au dispărut la cîteva zile de la încetarea accesului dureros coronarian. Dată fiind absența semnelor clinice și biologice de infarct în cazurile respective, precum și posibilitățile de apariție a undei Q efemere și în lipsa unei necroze, autorii consideră că pot exista unde Q patologice tranzitorii în așazisa insuficiență coronariană acută.

În general, literatura mondială de specialitate este puțin bogată în studii sistematice efectuate în perioada iminenței de infarct. Vom reda în mod rezumativ pe cele mai reprezentative. În 1955, Maurice, Lenègre și colab. (98) au întreprins o cercetare cu utilizarea examenului electric la un grup de 71 de bolnavi aflați în perioada premonitorie infarctului de miocard. Bolnavii explorați au fost împărțiți în două categorii, după cum exista sau nu o explorare electrică anterioară sindromului premonitor infarctului. În prima grupă au fost încadrați 47 de bolnavi care aveau trasee electrice anterioare perioadei premonitorii. În acest lot este notat un singur traseu normal. În opt cazuri, electrocardiograma nu s-a schimbat față de cea anterioară, în timp ce în restul de 38 de cazuri imaginile electrice s-au modificat semnificativ în raport cu cele anterioare. Perturbările electrice s-au caracterizat prin semne de ischemie subepicardică anterioară, antero-septală sau antero-laterală în nouă cazuri; ischemie subepicardică posterioară în două cazuri; ischemie-leziune subepicardică pos-

Scanned with OKEN Scanner

terioară în două cazuri; ischemie-leziune anterioară subendocardică în 12 cazuri. A doua categorie a cuprins un lot format din 24 de bolnavi, fără un examen electric anterior. La aceştia s-au observat semne de bloc de ramură stîng complet în două cazuri; bloc de ramură drept complet într-un caz; ischemie subepicardică anterioară sau laterală în nouă cazuri; ischemie-leziune subepicardică posterioară sau postero-laterală în trei cazuri; ischemie-leziune subendocardică anterioară sau laterală în nouă cazuri. Din această lucrare se degajă observaţia că majoritatea alterărilor electrice constatate interesau segmentul ST şi unda T, apărută sub aspectul de ischemie sau ischemie-leziune subepicardică, avînd localizarea predominantă pe peretele anterior al ventriculului stîng.

Stejfa jr. şi colab. (153) au relatat o serie de date privind un număr de 107 cazuri cu sindrom de iminenţă de infarct. Un număr de 83 din totalul cazurilor au prezentat anomalii electrice, majoritatea (55 de cazuri) caracterizîndu-se prin modificări ale undei T. Inversarea undei T cu aspect tipic de T coronarian a fost constatată la 41 de cazuri. În 14 cazuri, unda T este bifidă, trifazică sau aplatisată. Topografia anomaliilor undei T a fost predominant anterioară; în 24 de cazuri, modificările s-au observat de la V_1 la V_6, în 12 cazuri de la V_5 la V_6 şi a VL (lateral), în şase cazuri de la V_2 la V_4 (antero-septal), în şase cazuri de la V_3 la V_4, în trei cazuri supraapical. Localizarea posterioară n-a fost notată decît în cinci cazuri. Subdenivelarea segmentului ST a fost observată în derivaţiile toracice care explorau ventriculul stîng. În toate aceste cazuri, modificarea undei T a constat dintr-o tendinţă la negativare în faza preterminală. De remarcat faptul că modificările segmentului ST au fost efemere, durînd numai cîteva zile, în timp ce modificările undei T au fost mai persistente. Evoluţia sindromului electric din studiul autorilor citaţi mai sus s-a caracterizat printr-o dispariţie completă la 38 de bolnavi într-un interval de trei săptămîni şi o diminuare treptată la 46 de bolnavi în acelaşi interval. Autorii conchid că, din punct de vedere electric, două fapte sînt de reţinut: nespecificitatea modificărilor segmentului ST şi undei T întîlnite, precum şi mobilitatea acestor modificări, care în 45% din cazuri au revenit la normal în decurs de trei săptămîni.

Vakil (166) este autorul care a raportat cel mai cuprinzător studiu electric în domeniul acestui sindrom coronarian. Cercetarea sa înglobează o cazuistică importantă, formată din 251 de observaţii, urmărite de-a lungul unei perioade de mai multe luni. Autorul a efectuat peste 980 de înregistrări electrice, folosind în fiecare caz un număr de 12—16 derivaţii în timpul acceselor dureroase precordiale, uneori recurgînd şi la conduceri înalte anterioare şi posterioare. Anomaliile fazei de repolarizare ventriculare, după constatările făcute de autor, se pot diferenţia în trei tipuri:

Tipul I a fost observat la peste 92% din electrocardiogramele studiate. Acest tip este reprezentat printr-o subdenivelare adîncă sau în platou a ST, asociată cu o ascensiune dreaptă şi simetrică mai scurtă sau mai

Scanned with OKEN Scanner

lungă a undei T, unda S apărînd profundă. Aspectul tipului I este mai frecvent întîlnit în conducerile : $D_1 - D_2$ şi $V_1 - V_4 - V_6$.

Tipul II este caracterizat printr-un T negativ izolat într-una sau mai multe derivaţii, interesînd cu precădere derivaţiile precordiale $V_2 - V_3 - V_4$ şi avînd o evoluţie reversibilă. Autorul atrage atenţia că o creştere a negativităţii undei T, persistenţa sau progresia ei indică constituirea unui infarct miocardic.

Tipul III, mai rar întîlnit, a constat dintr-o supradenivelare a segmentului ST cu unda T difazică sau inversată, aspect care, alături de unda Q, se întîlneşte de obicei în faza acută a infarctului miocardic. Aceste modificări sînt tranzitorii şi nu se acompaniază de modificări ale complexului Q.R.S. ca în infarctul de miocard.

În materialul cercetat de autorul sus-citat, sînt notate foarte rar anomalii ale complexului Q.R.S constînd dintr-o undă S adîncă, o undă R mică ca amplitudine, aproape absentă şi, în fine, unde Q patologice într-una sau două derivaţii anterioare sau posterioare. În raport cu aceste aspecte trebuie menţionat faptul că Prinzmetal, pe cale experimentală, a demonstrat că o descreştere a undei R şi o adîncire a S reprezintă un aspect al unei ischemii în regiunea în care apar aceste imagini.

După cum se remarcă din studiul autorului citat, examenul electric indică o localizare a ischemiei predominant pe peretele anterior al ventriculului stîng în 148 de cazuri. Printre tulburările electrice semnalate în cadrul evoluţiei sindromului coronarian, sînt citate de asemenea aritmii ca : ritmul nodal, evadări ventriculare, ritm vagabond, extrasistole cu origini variate, tahicardii paroxistice supraventriculare şi ventriculare. În ceea ce priveşte durata în timp a anomaliilor electrice, găsim consemnate în acest studiu următoarele date : revenirea la normal a fost observată în 98 de cazuri, producîndu-se în 24 de ore la 18 bolnavi, în primele şapte zile la 38, 1—4 săptămîni la 41, după o lună în opt cazuri. În cazurile în care modificările au fost tranzitorii, media timpului de restabilire a electrocardiogramei a fost de 7 zile. În 93 de cazuri, semnele electrice s-au agravat, mergînd pînă la tabloul de infarct miocardic. Vakil insistă, ca de altfel majoritatea autorilor, asupra faptului că interpretarea electrocardiogramei în sindroamele premergătoare trebuie făcută numai în strînsă legătură cu semnele clinice, dată fiind nespecificitatea modificărilor electrice.

Bramish şi Storrie (19) relatează în cazuistica lor, în perioada iminenţei de infarct, modificări electrice de tipul ischemiei subepicardice sau semne electrice de hipertrofie ventriculară stîngă.

Szeplaki şi colab. (155) au urmărit în cazuistica lor, formată din 177 infarcte miocardice, 65 de bolnavi care au avut un sindrom coronarian precursor, surprins în evoluţia clinică şi cea electrică. Dintre aceşti bolnavi, 30 au prezentat modificări electrice în raport cu tablourile electrice precedente. Modificările au constat din : extinderea undei T negative în conducerile precordiale, alterări ale segmentului ST, tulburări în conducerea intraventriculară. Perturbările electrice s-au accentuat progresiv pînă la

Scanned with OKEN Scanner

apariţia semnelor de infarct miocardic. În 12 cazuri, electrocardiograma a indicat leziuni subendocardice vechi.

În cercetarea noastră, paralel cu datele clinice, am urmărit, printre altele, şi aspectele electrocardiogramei la toţi cei 214 bolnavi luaţi în studiu. O mare parte dintre rezultatele înregistrate au fost relatate de noi într-o lucrare recentă.

La toţi bolnavii s-au efectuat explorări, care au utilizat cele 12 conduceri obişnuite. În unele cazuri s-au folosit şi conducerile anterioare înalte.

În raport cu felul în care au fost urmăriţi electric bolnavii cu iminenţă de infarct, aceştia au fost împărţiţi în trei grupe după cum urmează : grupa I cuprinde un număr de 14 bolnavi la care există o electrocardiogramă recentă, anterioară sindromului de iminenţă de infarct ; grupa a II-a încadrează 80 de bolnavi la care n-au existat trasee recente anterioare, dar sindromul coronarian a putut fi surprins de la debutul său clinic şi urmărit electric de-a lungul evoluţiei sale ; grupa a III-a înglobează 120 de bolnavi la care investigaţia electrică nu a putut fi efectuată decît într-unul sau mai multe episoade evolutive clinice ale coronaropatiei.

Considerînd gradul de semnificaţie a datelor obţinute la cele trei grupe de bolnavi, se poate remarca că, deşi redusă ca număr de cazuri, grupa I este cea mai semnificativă, deoarece permite aprecierea profilului electric al iminenţei de infarct, existînd posibilitatea de a compara traseele de la debut cu cele anterioare recente. De asemenea, în această grupă, electrocardiograma a furnizat date care au putut fi confruntate cu evoluţia clinică. Grupa a II-a, cu un număr important de bolnavi, este semnificativă în ceea ce priveşte modalitatea evolutivă a electrocardiogramei în iminenţa de infarct, permiţînd urmărirea aspectului dinamic al perturbărilor electrice în paralel cu clinica. Grupa a III-a, deşi este cea mai puţin semnificativă, prezintă un oarecare grad de interes prin unele date a căror analiză o vom reda mai jos.

Vom prezenta rezultatele obţinute la cele trei grupe de bolnavi. Modificările interesînd segmentul ST şi unda T le vom descrie sub aspectele electrice de ,,leziune'', ,,ischemie'' sau ,,leziune-ischemie'', în raport cu situaţia topografică a tulburărilor electrice.

Grupa I, formată din 14 cazuri, este prezentată în tabelul nr. 17.

Privind în ansamblu datele electrice furnizate de această grupă de bolnavi, se desprind cîteva remarci. În primul rînd trebuie subliniat faptul că electrocardiograma s-a modificat în toate cele 14 cazuri în timpul evoluţiei clinice a iminenţei de infarct. Majoritatea alterărilor electrice au interesat faza de repolarizare ventriculară. În cîteva cazuri s-a putut constata că modificările electrice au succedat debutului clinic al sindromului cu 1—3 zile. În general, a existat un paralelism între evoluţia clinică şi electrică a sindromului. Subliniem cazul în care constituirea infarctului n-a putut fi surprinsă decît prin folosirea conducerilor înalte

Tabelul nr. 17

Aspecte ale ECG în iminența de infarct la grupa I (14 cazuri)

Nr. crt.	Sex	Vîrstă	ECG anterior iminenței	ECG la debutul iminenței	ECG în evoluție
1	B	55	ischemie antero-laterală subepicardică	modificările se accentuează	infarct miocardic postero-lateral
2	B	56	ischemie antero-laterală subepicardică	ischemie accentuată + leziune subendocardică anterioară	ischemie staționară; leziunea subendocardică dispare
3	B	72	leziune-ischemie subendocardică antero-laterală	idem + tulburări de conducere intraventriculare	staționar (15 zile)
4	B	70	leziune-ischemie subendocardică antero-laterală	nemodificat	extrasistole ventriculare tranzitorii; diminuează modificările ST—T
5	B	52	normal	leziune-ischemie anterioară subendocardică	infarct miocardic postero-inferior
6	B	63	ischemie subepicardică anterioară (V_2—V_5)	ischemia se extinde în V_6	diminuarea ischemiei (după 2 zile)
7	B	49	normal	leziune-ischemie subendocardică antero-laterală	diminuarea modificărilor (după 15 zile)
8	B	59	necroză postero-inferioară (sechele)	ischemie subepicardică postero-laterală	extrasistole atriale; flutter atrial; tahicardie paroxistică supraventriculară; toate tulburările dispar (după 6 zile)
9	F	65	normal	leziune subendocardică antero-laterală	apare ischemia antero-laterală; toate modificările diminuează (după 10 zile)
10	B	80	ischemie subepicardică anterioară	dispare	același aspect
11	B	57	normal	ischemie subepicardică laterală	infarct anterior înalt
12	B	63	normal	ischemie subepicardică antero-septală	dispare (după 21 de zile)
13	F	59	normal	leziune-ischemie subendocardică anterioară	Infarct miocardic anterior
14	B	61	leziune-ischemie subendocardică anterioară	se accentuează ischemia	diminuarea ischemiei (după 17 zile)

Scanned with OKEN Scanner

toracice. De semenea, este interesant de amintit faptul că, în trei din cele patru cazuri care au evoluat pînă la infarct, localizarea necrozei nu s-a făcut în zona tulburărilor electrice ischemo-lezionale, identificate electric în perioada iminenţei de infarct.

Observaţia 10 reţine atenţia prin tabloul electric, mai rar întîlnit, caracterizat prin normalizarea în cursul iminenţei de infarct a unui traseu anterior alterat. La prima vedere s-ar putea aprecia acest aspect ca o discordanţă între clinică şi electrocardiogramă. De fapt, este vorba de un mod de exprimare a insuficienţei coronariene, explicată de apariţia unei ischemii recente, situată într-o zonă opusă ischemiei cronice, determinînd astfel un „conflict vectorial".

Reversibilitatea parţială sau totală a modificărilor electrice s-a produs între 2 şi 21 de zile de la debutul clinic al tulburărilor coronariene. S-a observat însă în unele cazuri că alterările electrice au diminuat după dispariţia simptomelor clinice. Din punct de vedere electric, în iminenţa de infarct nu se pot face deosebiri în această grupă între bolnavii cu antecedente coronariene şi cei fără astfel de antecedente.

Comparînd datele noastre cu cele relatate în studiul lui Lenègre, şi colab., în care gruparea bolnavilor cercetaţi s-a făcut, în linii generale după criterii oarecum asemănătoare, remarcăm faptul că tulburările electrice descrise de aceşti autori au avut aspecte similare cu cele constatate de noi (fig. 3).

Grupa a II-a cuprinde 80 de bolnavi ; la unii dintre bolnavi existau electrocardiograme anterioare iminenţei de infarct, dar cu o vechime care nu ne permitea a le acorda o semnificaţie în confruntarea cu traseele efectuate la debutul sindromului. La analiza electrocardiogramelor executate la începutul tulburărilor clinice caracteristice iminenţei de infarct, s-au notat următoarele aspecte (tabelului nr. 18).

Tabelul nr. 18

Aspecte ale ECG în iminenţa de infarct la grupa a II-a în perioada de debut

Modificări primare ST—T		68
Leziune-ischemie subendocardică 30	antero-laterală	13
	anterioară	10
	antero-septală	3
	postero-inferioară	2
	Izolată	2
Leziune-ischemie subepicardică 11	antero-laterală	6
	anterioară	3
	postero-inferioară	2
Ischemie subepicardică 25	anterioară	14
	antero-laterală	5
	postero-inferioară	4
	izolată	2

Scanned with OKEN Scanner

TULBURĂRI DE RITM		13
Extrasistole 8	atriale	2
	ventriculare	6
Fibrilație atrială 3		
Flutter atrial 1		
Tahicardie paroxistică supraventriculară 1		
TULBURĂRI DE CONDUCERE		4
Bloc atrio-ventricular gr. I 2		
Bloc de ramură drept 2		
HIPERTROFIE VENTRICULARĂ STÎNGĂ		2
ASPECT NORMAL		6

Evoluția electrică a sindromului a fost urmărită de-a lungul unui interval de timp cuprins între 25 și 30 de zile, prin înregistrări care au ținut seama de caracterul mersului clinic al iminenței de infarct.

Datele electrice obținute în cadrul evoluției au avut următoarele aspecte :

A. Apariția semnelor electrice de necroză într-un context clinic și biochimic, exprimînd constituirea unui infarct de miocard, s-a constatat în 16 cazuri din acest grup.

B. Tulburările de ritm și conducere :

— aritmia extrasistolică atrială sau ventriculară, constatată în unele cazuri la debut, a dispărut într-un interval de timp evaluat între 3 și 15 zile ;

— fibrilația atrială a dispărut într-un caz după 15 zile, în celelalte două continuînd să se manifeste ; într-un caz s-a însoțit de un bloc atrioventricular complet, evoluînd pînă la constituirea unui infarct de miocard ;

— flutterul atrial, notat într-un singur caz, a dispărut după nouă zile de la apariție ;

— tahicardia paroxistică supraventriculară a persistat timp de 16 ore, după care s-a instalat, la scurt interval, un bloc atrioventricular complet, urmat la două zile de producerea unui infarct miocardic (anterior) ;

— blocul atrioventricular de gradul I a dispărut în ambele cazuri între 4 și 6 zile ;

— tulburările de conducere de tipul blocului de ramură dreaptă au persistat în întreaga perioadă cît bolnavii au fost urmăriți electric.

Scanned with OKEN Scanner

C. Aspectele evolutive ale segmentului ST şi undei T (în afara infarctului) au constat din :

— Dispariţia anomaliilor observate iniţial : 20 de cazuri. Dispariţia s-a făcut, remarcată în primele 10 zile de la debutul clinic în 10 cazuri, între 10 şi 20 de zile în şase cazuri, iar în patru cazuri între 20 şi 24 de zile, media intervalului de timp de reversibilitate fiind de 13 zile.

— Ameliorarea alterărilor ST şi T : 16 cazuri. Diminuarea acestor alterări s-a observat în primele 10 zile în opt cazuri, între 10 şi 20 de zile în alte şase cazuri şi între 20 şi 27 de zile în celelalte două cazuri, media fiind 10,8 zile.

N-a existat totdeauna un paralelism net între ameliorarea clinică şi cea electrică, în unele cazuri cea electrică fiind mai tardivă.

— Accentuarea tulburărilor electrice ale fazei de repolarizare : 6 cazuri. Pe plan clinic, la aceşti bolnavi iminenţa de infarct a avut o evoluţie mai lungă, fără însă să se ajungă la tabloul clinic al infarctului. Remarcăm că în toate aceste cazuri, după un interval de 30 de zile de spitalizare, tulburările clinice au cedat complet, în timp ce alterările electrice, accentuate faţă de cele observate la debut, au persistat. Menţionăm că în aceste cazuri testele enzimatice nu au indicat constituirea unei necroze. La patru dintre aceşti bolnavi, revăzuţi după un interval de 2—4 luni, s-au constatat ameliorări nete ale electrocardiogramelor, fapt care a demonstrat reversibilitatea mai tardivă a semnelor electrice în raport cu cele clinice.

— Aspectul staţionar al electrocardiogramei raportat la segmentul ST şi unda T : 10 cazuri (urmărirea acestora făcîndu-se pînă la 30 de zile de la debut). De relevat că toţi aceşti bolnavi nu mai aveau nici o tulburare subiectivă cu şapte zile de la ultimul control electric efectuat în clinică.

Merită a se acorda o atenţie deosebită evoluţiei electrice a celor opt cazuri la care prima investigaţie electrică a indicat trasee cu aspect normal. În două din aceste cazuri au apărut modificări de tip ischemie-leziune, care au progresat pînă la conturarea aspectului clinic de infarct miocardic, cu localizarea anterioară într-un caz şi postero-inferioară în altul. Evoluţia electrică a fost paralelă cu cea clinică. Infarctul de miocard, în aceste cazuri, s-a produs la 7 şi respectiv, 11 zile de la debutul clinic al iminenţei.

În două cazuri au apărut imagini electrice de tipul „leziune-ischemie subendocardică", cu localizarea anterioară sau antero-laterală, iar în alt caz s-a evidenţiat o „ischemie subepicardică anterioară".

Semnele electrice amintite au fost observate între 8 şi 11 zile de la debut şi au rămas nemodificate timp de 28—30 de zile.

Numai trei cazuri au avut în continuare trasee electrice normale în tot cursul evoluţiei sindromului (urmărite electric în tot timpul spitalizării).

Dacă se ia în considerare ansamblul datelor obţinute de la acest grup de bolnavi, merită a fi reţinute cîteva constatări. În decursul evo-

Scanned with OKEN Scanner

luției iminenței de infarct, urmărită din primele momente ale debutului clinic și pînă la dispariția semnelor clinice, electrocardiograma a rămas în limite normale numai în trei din 80 de cazuri (3,8%). Astfel apare, în lumina datelor statistice, că în majoritatea cazurilor de iminență de infarct traseul electric este modificat dacă explorările se fac sistematic și urmăresc îndeaproape desfășurarea clinică a sindromului.

Un alt fapt care trebuie amintit este reprezentat de caracterul schimbător al aspectelor electrice în decursul evoluției, așa cum am constatat în marea majoritate a cazurilor, aspecte care uneori se modificau de la un examen la altul, indicînd progresia sau regresiunea perturbărilor de irigație coronariană. Din această observație se desprinde importanța repetării investigațiilor electrice pentru a aprecia evoluția sindromului. În cadrul acestui grup de bolnavi s-au notat, ca și la cel precedent, cazuri cînd semnele electrice succedă celor clinice. O remarcă asemănătoare se poate face și în ceea ce privește sfîrșitul sindromului; în unele cazuri, modificările electrice persistă zile sau săptămîni după dispariția semnelor clinice (26 din 80 de cazuri, 32%), impunînd o supraveghere atentă a acestor bolnavi pe o perioadă mai îndelungată.

Din punctul de vedere al caracterelor modificărilor electrice, precum și al evoluției lor în timp, nu se pot face deosebiri între bolnavii cu antecedente clinice coronariene și cei fără astfel de antecedente. Un prim examen electric, indiferent de imaginea pe care o exprimă (în afara celei de infarct), nu poate oferi indicații asupra gravității și prognosticului afecțiunii coronariene. În unele cazuri, deși traseele electrice pledau pentru alterări importante ale irigației miocardice, în decurs de cîteva zile, acestea au regresat pînă la dispariție sau au diminuat în mod net. În opoziție cu aceste cazuri, se situează altele, în care modificările electrice erau moderate sau discrete, dar ulterior au progresat pînă la apariția semnelor de infarct miocardic. O subliniere în plus a acestei constatări este ilustrată de cele opt cazuri în care primul examen electric a arătat imagini normale, care apoi s-au modificat la cinci dintre acestea, două ajungînd pînă la constituirea infarctului miocardic. Pentru o apreciere judicioasă a electrocardiogramei în aceste cazuri, colaborarea cu datele clinice apare ca o obligație imperioasă pentru medic.

Grupa a III-a a înglobat un număr de 120 de bolnavi la care s-a stabilit diagnosticul clinic de iminență de infarct, explorarea electrică efectuîndu-se într-unul sau două momente ale evoluției sindromului.

Sindromul de iminență de infarct la acești bolnavi a fost identificat din istoricul tulburărilor subiective, care au determinat internarea în spital.

Sechelele electrice ale unui infarct miocardic existent în trecutul bolnavilor au fost constatate în trei cazuri.

Modificări ale segmentului ST și undei T, sugestive de o tulburare circulatorie coronariană, au fost semnalate de explorarea electrică în 56 de cazuri (46,6%), exprimînd următoarele aspecte:

Scanned with OKEN Scanner

— leziuni-ischemie subendocardică anterioară sau antero-laterală în 25 de cazuri;
— ischemie subepicardică anterioară sau antero-laterală în 23 de cazuri;
— ischemie-leziune subepicardică anterioară în opt cazuri.
— Tulburări de ritm au fost observate în opt cazuri, fiind reprezentate de:
— fibrilaţie atrială în două cazuri;
— tahicardie paroxistică supraventriculară într-un caz;
— aritmie extrasistolică în cinci cazuri.

Tulburările de conducere au fost întîlnite în trei cazuri, fiind constituite din:
— bloc atrioventricular incomplet într-un caz;
— bloc de remură stîngă complet în două cazuri.

Aspectul electric de hipertrofie ventriculară stîngă a fost notat în două cazuri.

Într-un număr de 31 de cazuri (25,8%), electrocardiograma a fost normală.

Un al doilea examen electric a putut fi efectuat la 54 de bolnavi într-un interval de timp care a variat între 3 şi 8 zile faţă de prima investigaţie. Cel de-al doilea examen indica prezenţa unui infarct miocardic recent în 42 de cazuri. Trebuie să menţionăm că în 10 dintre aceste cazuri (24%) electrocardiogramele făcute anterior erau indemne de anomalii electrice. La ceilalţi 32 de bolnavi, traseele electrice anterioare prezentau modificări ale fazei de repolarizare ventriculare de tipul leziune-ischemie subendocardică sau al ischemiei subepicardice.

Atrage atenţia în mod deosebit numărul mare de infarcte miocardice (66), constatate la această grupă de bolnavi. Explicaţia trebuie căutată în faptul că la majoritatea acestor bolnavi diagnosticul de iminenţă de infarct a fost ignorat, neaplicîndu-se un tratament corespunzător, internarea în clinică făcîndu-se către stadiul terminal al sindromului, al cărui act fiinal a fost infarctul.

La un număr de 12 bolnavi, cel de-al doilea examen electric a relevat o atenuare a alterărilor segmentului ST şi T. În majoritatea cazurilor a existat un paralelism între mersul clinic al afecţiunii şi evoluţia electrică.

Datele investigaţiei electrice obţinute la grupa a III-a, după cum s-a mai amintit, sînt mai puţin semnificative, deoarece explorările nu au urmărit dinamica semnelor electrice în mod sistematic de-a lungul întregii evoluţii a sindromului, dar pe baza lor se pot face unele constatări care întregesc aspectele electrice ale iminenţei de infarct.

Trebuie accentuat, în primul rînd, numărul relativ mare (31) (25,8%) de cazuri cu trasee electrice normale, observate la primul examen. În toate aceste cazuri, diagnosticul a fost emis numai pe baza simptomatologiei clinice. Constatarea făcută şi la celelalte două grupe de bolnavi, şi anume că o electrocardiogramă efectuată numai într-un moment evolutiv

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 3, *A* și *B* — Trasee electrice, arătînd evoluția modificărilor de la faza de imineță de infarct pînă la constituirea infarctului de miocard.

Scanned with OKEN Scanner

al iminenței de infarct, în cazul cînd este normală, nu poate infirma diagnosticul clinic, rămîne valabilă și pentru grupa a III-a. Întemeiați pe observațiile culese de la primele două grupe de bolnavi, la care, după cum s-a menționat, proporția traseelor electrice normale în cazul unei urmăriri sistematice era foarte redusă, considerăm că și la acești bolnavi un control electric repetat la intervale scurte de timp, ținînd seama de evoluția clinică, ar fi putut surprinde modificări electrice evocatoare ale insuficienței coronariene existente. O dovadă obiectivă în sprijinul acestor afirmații o constituie cele 10 cazuri în care cel de-al doilea examen electric a identificat un aspect caracteristic de infarct de miocard, deși la prima investigație electrocardiograma nu prezenta modificări patologice.

Reunind datele culese asupra tabloului electric la cele trei grupe de bolnavi (214) și sprijinindu-ne îndeosebi pe cele provenite de la primele două grupe, care sînt semnificative (94 de cazuri), se pot reține cîteva observații generale, utile pentru o mai bună cunoaștere a sindromului de iminență de infarct.

1. În marea majoritate a cazurilor de iminență de infarct, electrocardiograma este modificată în condițiile unei urmăriri prin examene electrice repetate la intervale de timp apropiate, ținîndu-se seama de evoluția clinică și utilizîndu-se un număr cît mai mare de derivații.

2. Semnele electrice sugestive de tulburări ale irigației miocardice în unele cazuri se pot manifesta după debutul clinic al sindromului coronarian, putînd explica, cel puțin în parte, existența unor trasee electrice normale în această etapă evolutivă a iminenței de infarct.

3. De asemenea, trebuie remarcat că în unele cazuri modificările electrice pot persista o perioadă de timp variabilă după dispariția semnelor clinice, constatare demnă de reținut în ceea ce privește conduita terapeutică. În astfel de cazuri, necesitatea unei supravegheri prin controale clinice și electrice repetate, pe o durată de timp mai îndelungată (1—2 luni), după ultimul episod dureros coronarian, se impune.

4. Majoritatea modificărilor electrice în iminența de infarct sînt constituite din alterări ale segmentului ST și undei T, fără să îmbrace însă un aspect particular față de cele întîlnite în alte forme clinice ale insuficienței coronariene. Dinamica acestor modificări însă reprezintă un valoros indiciu pentru aprecierea progresiei sau regresiunii tulburărilor coronariene. (Fig. 3 A și B).

5. Nu se pot face deosebiri, în ceea ce privește aspectul și evoluția manifestărilor electrice, între bolnavii cu sau fără antecedente clinice coronariene.

6. Explorarea electrică poate confirma și întregi diagnosticul clinic de iminență de infarct, nepermițînd însă infirmarea acestuia dacă un prim traseu electric, efectuat într-un singur moment evolutiv al sindromului, rămîne nemodificat sau normal.

7. Investigația electrică, făcută sistematic în condițiile enunțate mai sus, reprezintă un mijloc valoros de apreciere a evoluției și prognosticului iminenței de infarct dacă este coroborată cu tabloul clinic.

Scanned with OKEN Scanner

8. Electrocardiograma constituie un element important pentru diferenţierea sindromului iminenţei de infarct de infarctul miocardic transmural sau cel al păturilor profunde.

Testele de dislipemie

Am efectuat la 41 de bolnavi cu iminenţă de infarct, toţi bărbaţi aflaţi în decada de vîrstă 50—59 de ani, unele teste de dislipemie pentru a studia aspectul acestora din punct de vedere patogenic, precum şi valoarea lor diagnostică şi prognostică. Rezultatele obţinute prin testele utilizate sînt redate în tabelul nr. 19.

Tabelul nr. 19

Teste de dislipemie în iminenţa de infarct

N = 41	Colesterol g%	Kl_{12}	Kl_6	Testul Burstein (heparină)	Indici de turbiditate
Maxim	405	86	92	2,50	2,06
Minim	162	31	16	0,69	0,57
Medie	263,95	56,70	52,40	1,20	1,04
σ	±62,8	±16,6	±17,4	±0,34	±0,39
CV %	23,41	29,28	33,20	28,33	37,50
t	5,07 (+++)	12,23 (+++)	12,74 (++++)	11,33 (++++)	11,63 (++++)
Medie normală	215	25	18	0,60	0,33

Din datele inserate în tabel rezultă că, în iminenţa de infarct cu o probabilitate de 0,05 (P = 0,05), toate testele de dislipemie indică o abatere netă de la normal. Dintre acestea, cele care s-au îndepărtat mai mult de cifrele normale au fost cele două teste Kunkel, testul Burstein şi indicele de turbiditate (chilomicroni). Colesterolul, deşi crescut semnificativ, s-a abătut mai puţin de la valoarea normală decît celelalte teste. Aşadar, în iminenţa de infarct, tulburările lipidelor serice sînt nete, putînd fi depistate cu oricare din testele folosite de noi şi în acelaşi timp constante. Am arătat mai înainte, cînd ne-am ocupat de explorările metabolismului lipidic în insuficienţa coronariană, că testele de dislipemie nu pot ajunge la o diferenţiere, din acest punct de vedere, a celor trei sindroame coronariene : angor, iminenţa de infarct şi infarctul miocardic.

În schimb, prin aceste explorări avem un preţios mijloc de orientare terapeutică şi de urmărire a eficienţei unui astfel de tratament.

Scanned with OKEN Scanner

Testele enzimatice

S-a amintit într-un alt capitol că cercetarea activității TGOS a fost efectuată în 76 de cazuri de iminență de infarct. Dozările s-au făcut în primele 48—72 de ore de la debutul sindromului, repetîndu-se apoi la intervale de 24—48 de ore în raport cu evoluția clinică și electrică a cazului urmărit. Cercetarea TGOS s-a făcut în paralel cu alte cercetări de laborator (ECG, leucogramă, VSH, fibrinogen etc.). În 68 de cazuri (89,4%), TGOS nu a depășit limitele considerate ca normale. În opt cazuri, valorile erau crescute după cum urmează : În patru cazuri între 50 și 80 u și în alte patru între 82 și 106 u. În cazurile cu valori crescute, revenirea la cifrele normale s-a făcut între 3 și 8 zile. În cinci cazuri, revenirea a fost notată înainte ca simptomatologia clinică să se fi amendat, iar în trei cazuri după dispariția durerilor. În toate cele opt cazuri, tabloul clinic și cel electric n-au evocat existența unui infarct miocardic și nu s-a putut evidenția o altă cauză care să explice creșterea TGOS.

Din datele obținute pe cazuistica noastră în iminența de infarct este de reținut procentul redus de cazuri cu cifre crescute ale TGOS, precum și valoarea moderată a creșterilor. Credem că existența unei activități moderat crescute a TGOS se datorește procesului de hipoxie miocardică, care uneori poate determina o permeabilizare crescută a membranei celulare.

Testele enzimatice sînt utile în iminența de infarct, atît din punctul de vedere al diagnosticului diferențial, cît și al urmăririi evoluției sindromului cu condiția ca interpretarea rezultatelor să se facă în coroborare cu datele clinice și electrice. Pentru o apreciere cît mai judicioasă, se impune repetarea testelor la intervale de 24 de ore în raport cu evoluția clinică și electrică.

Alte investigații de laborator

În afara examenelor de laborator prezentate și comentate în capitolele precedente, în toate cazurile cu iminență de infarct din lotul cercetat s-au efectuat explorări de rutină, ca : hemograma completă, V.S.H., examen de urină și uneori, în raport cu contextul clinic, ureea sanguină și glicemia. La cei mai mulți bolnavi s-a făcut un examen radiologic cardio-aortic, examenul fundului de ochi și, în unele cazuri arteriopiezograma carotidiană, precum și oscilometria.

Leucograma împreună cu VSH au constituit valoroase elemente, alături de examenul clinic și alte probe de laborator, pentru precizarea diagnosticului în cazurile cu un tablou clinic al cărui contur sugera existența unui puseu coronarian, activat de alte afecțiuni coexistente (periartrite scapulo-humerale, spondilartrite, colecistite), pe care le-am considerat ca aparținînd angorului intricat.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea, leucograma şi VSH ni s-au părut utile în scopul elucidării unei componente inflamatorii în cadrul coronaritei ateromatoase cu puseu rapid evolutiv, proces a cărui realitate este confirmat în unele cazuri de datele clinice şi anatomice. Acest fapt, asupra căruia a insistat, printre alţii, Păunescu-Podeanu, l-am relevat şi noi într-o lucrare anterioară. În cadrul iminenţei de infarct, examenele sîngelui, ca VSH şi leucograma, pot evidenţia uneori un astfel de aspect. Proporţia creşterii VSH şi a leucocitozei în iminenţa de infarct nu depăşeşte în cazuistica noastră 16% din cazuri, iar valorile cifrice care au trecut de limitele normalului au fost valori moderate.

Examenul radiologic cardio-aortic, fundul de ochi, ca şi arteriopiezograma carotidiană, au reprezentat criterii obiective de evidenţiere a etiologiei ateroscleroase în cazurile în care datele furnizate erau caracteristice.

N-am insistat asupra acestei laturi a problemei, dat fiind faptul că la bolnavii în vîrstă semnele clinice de ateroscleroză au fost constatate, în marea majoritate a cazurilor, înaintea datelor de laborator, iar la bolnavii mai tineri este ştiut că ateroscleroza coronariană se poate manifesta şi în afara semnelor de ateroscleroză ale aortei şi ale arterelor periferice. Toate examenele complementare enunţate îşi păstrează valoarea în vederea stabilirii diagnosticului, reliefării unor aspecte etiopatogenice, precum şi pentru unele indicaţii terapeutice, dacă sînt integrate şi interpretate în contextul clinic al fiecărui bolnav.

Scanned with OKEN Scanner

Infarctul de miocard

Aspecte clinice şi evolutive

Deşi din punct de vedere anatomo-patologic infarctul de miocard, forma majoră a insuficienţei coronariene, era cunoscut încă de mult, diagnosticul clinic al acestuia a fost emis mai tîrziu, în 1909, de către Obraţov şi Strajesko. Autorii ruşi izolează o formă dureroasă precordială — *status anginosus* — , o formă cu dispnee — *status astmaticus* —, şi o formă caracterizată prin dureri epigastrice — *status gastralgicus*. Se consideră ca formă tipică prima, cea descrisă sub numele de *status anginosus*. De altfel, aceasta a fost magistral descrisă de Donzelot în 1927.

Modalităţi de debut

Debutul, în general brusc, este marcat de un *acces de angină de piept, de intensitate* şi *durată neobişnuite*, care poate apărea la un vechi anginos sau la o persoană aparent sănătoasă. Sediul şi iradiaţiile durerii sînt, de regulă, cele bine cunoscute din forma comună a anginei de piept, pe care unii autori o utilizează ca argument pentru a diferenţia o criză de angor intensă de instalarea necrozei miocardice. Noi ţinem să remarcăm faptul, frecvent constatat în clinică, că, în majoritatea cazurilor în care starea de agitaţie persistă şi după dispariţia durerii, evoluţia acestora este infaustă.

Un alt caracter al durerii este *durata* sa, care, în general, poate atinge cîteva ore, adesea 24—36 de ore şi mai rar cîteva zile. *Nitroglicerina este ineficace* şi numai administrarea de morfină calmează bolnavul. Există unele forme hiperalgice ale infarctului de miocard la care, pe lîngă morfină, trebuie să asociem oxigenoterapia sau „cocteilul litic al lui Laborit".

Odată episodul dureros trecut, rar se mai poate repeta; unii bolnavi păstrează însă o *senzaţie vagă de presiune, de apăsare sau de jenă precordială*. Repetarea accesului dureros în cursul evoluţiei infarctului de miocard creează, nu rareori, dificultăţi de diagnostic: extinderea sau reiterarea infarctului, apariţia unui sindrom postinfarct sau a unei em-

Scanned with OKEN Scanner

bolii pulmonare, a unor cauze intercurente (congestie pulmonară, pleurită) etc.

„*Simptomele de acompaniament*" (vărsături, sughiţ, meteorism abdominal) *semnalate în unele cazuri pot preta la erori de diagnostic regretabile.*

Examinat în perioada de instalare a infarctului, bolnavul este anxios, palid, acoperit de sudori reci; extremităţile apar uşor cianozate şi reci. În unele cazuri are aspectul unui şocat.

Ritmul cardiac şi tensiunea arterială pot fi nemodificate. În majoritatea cazurilor însă, se constată *o scădere a tensiunii arteriale*, care în formele comune este moderată, dar poate fi şi importantă, însoţindu-se de semne de colaps periferic. Rareori se constată *o hipertensiune iniţială*, de scurtă durată, urmată apoi de scăderea acesteia. Păunescu-Podeanu (121) o denumeşte „episodică reacţională" şi menţionează că, de regulă, însoţeşte perioada dureroasă, atingînd valori de 10—30 mm Hg. În ceea ce priveşte frecvenţa, o constată în 6 cazuri din 23 de infarcte urmărite şi consideră că este de natură neuroreflexă. Împreună cu Gefter, Papadopoulos (citaţi de (121)) şi alţii consideră că are şi o semnificaţie prognostică bună.

În unele cazuri, după primele 3—4 săptămîni, tensiunea arterială are tendinţa de revenire la cifra iniţială instalării infarctului. Mulţi autori consideră acest fapt ca un semn de prognostic favorabil. Alteori însă, valorile tensionale se menţin scăzute şi nu mai revin niciodată la cifra iniţială.

Auscultator, în multe cazuri, nu se constată ceva deosebit, deşi Laubry şi Soulié (80) remarcă în 1/2 din cazurile de infarct de miocard tipic existenţa unui *ritm de galop*. De asemenea s-a mai semnalat prezenţa unui *suflu sistolic apical*, care în primele ore ale infarctului poate fi expresia hipotoniei ventriculare. Remarcat la cîteva zile de la debut cu caracterul suflului de insuficienţă mitrală organică, este fie consecinţa unui infarct al stîlpului posterior, fie a unei rupturi de cordaje.

Considerăm prezenţa galopului şi a suflului sistolic mitral mai puţin frecventă şi cu semnificaţie de complicaţie.

În formele severe se remarcă variate tulburări de ritm sau existenţa unei tahicardii, care conduc rapid la apariţia semnelor de insuficienţă cardiacă.

Frecătura pericardică este menţionată în circa 10% din cazuri şi constatarea acesteia reprezintă un semn valoros. Caracterele sale sînt cele clasice, numai că este de scurtă durată şi se modifică de la o zi la alta. Am avut ocazia să observăm un caz de infarct miocardic, verificat necroptic, la care frecătura pericardică a durat 16 zile pînă la decesul bolnavului (160).

Unii autori semnalează posibilitatea apariţiei frecăturii pericardice de mai multe ori în cursul evoluţiei infarctului. Noi apreciem că în astfel de cazuri, de cele mai multe ori, este vorba de extinderea sau repetarea infarctului ori de apariţia unui sindrom Dressler.

Scanned with OKEN Scanner

Temperatura, expresie a necrozei miocardice, creşte după primele 24—48 de ore, atingînd valori de 38—38,5°C cu mici oscilaţii în plus sau minus, menţinîndu-se astfel timp de o săptămînă, scăzînd apoi în lizis. Rareori, temperatura este mult crescută. Am observat o serie de infarcte la care temperatura s-a prelungit mai multe săptămîni, în special la formele severe, care au evoluat ulterior spre insuficienţă cardiacă, cu cord mare. Miasnikov (104) descrie existenţa unei curbe termice de aspect ondulant sau alteori a unei stări subfebrile cu durată de luni de zile în infarctele denumite de el „prelungite". Este cert că în astfel de cazuri temperatura prelungită este expresia atît a focarelor de necroză miocardică, care se repetă sau se extind, cît şi a remanierilor care au loc la nivelul arterelor coronare.

Sindromul bioumoral. Frecvent se constată o *leucocitoză*, atingînd uneori cifra de 20 000 şi chiar mai mult, cu polinucleoză. Fapt important de reţinut, leucocitoza precedă apariţia febrei cu circa 24—36 de ore şi deci devine un element valoros de diagnostic în contextul clinic semnalat. Socotită de unii reflexă, deoarece se poate remarca chiar foarte precoce, în primele ore ale instalării infarctului este atribuită în genere liberării de produse care rezultă din procesul de necroză tisulară. De regulă, scade după cîteva zile, dar în alte cazuri persistă aproape pe toată perioada evoluţiei infarctului, fără a se găsi o explicaţie satisfăcătoare (evolutivitate arterială coronariană, extinderea infarctului?).

VSH începe să crească din primele 2—4 zile după instalarea infarctului şi, de regulă, scade progresiv. Menţinerea unei VSH crescute şi pe o durată mai prelungită poate avea legături cu modul de evoluţie a procesului de necroză.

Hiperglicemia este remarcată în cursul primelor 48 de ore de la instalarea infarctului şi recunoaşte un mecanism complex, aşa cum s-a mai arătat la factorii etiologici ai infarctului.

Creşterea ureei sanguine se remarcă mai ales în cazurile de infarcte însoţite de şoc sau colaps sau la cei ce suferă de o insuficienţă renală latentă.

De o valoarea deosebită sînt *modificările enzimatice* (creşterea TGOS, a dehidrogenazei lactice, a creatininkinazei etc.), asupra cărora nu mai insistăm aici (vezi capitolul privind criteriile enzimologice ale insuficienţei coronariene).

Numeroşi autori au insistat asupra modificărilor *crazei sanguine* şi în special asupra *hipercoagulabilităţii*. S-au descris chiar unele aspecte fazice : hipercoagulabilitate iniţială de 12—24 de ore ; hipercoagulabilitate care este de durată (cîteva săptămîni sau luni). Bineînţeles că acest aspect nu se întîlneşte constant, de unde necesitatea unor examene de laborator repetate privind coagulabilitatea sanguină în cursul evoluţiei infarctului de miocard.

Electrocardiograma este examenul de laborator care, împreună cu dozarea *transaminazelor*, reprezintă cele mai valoroase mijloace de investigaţie paraclinică a infarctului de miocard.

Scanned with OKEN Scanner

Descrierea clinică prezentată corespunde la ceea ce se numeşte infarctul de miocard cu *debut tipic* (clasic). Într-un studiu anatomoclinic pe 50 de cazuri de infarcte, Mihail, Popescu, Gherasim şi Petrescu (108) constată, în 82% din cazuri, un debut tipic. Într-un alt studiu, care cuprinde 275 de cazuri de infarct de miocard (107), se izolează următoarele forme de debut :

a. *Debut tipic* (74% din cazuri) — forma comună dureroasă, caracterizată prin durere intensă, care depăşeşte 30 de minute, cu sediul precordial sau retrosternal şi adesea cu iradieri clasice.

b. *Debut atipic* (23% din cazuri) — formele care se îndepărtează de la forma comună, dureroasă, în sensul că durerea sau are sediul atipic, sau lipseşte, sau este cu totul pe plan secundar faţă de alte simptome.

c. *Debutul prin iminenţa de infarct* (34,5% din cazuri) priveşte cele patru modalităţi clinice ale iminenţei de infarct care evoluează spre necroză miocardică. Subliniem faptul că în 10% din aceste infarcte iminenţa de infarct s-a manifestat printr-un prim acces de angor.

d. *Instalarea în etape a infarctului* (5% din cazuri) se referă la acele cazuri cînd, în cursul unor accese anginoase sau în cursul unei iminenţe de infarct prelungite, la care însă durerea nu prezenta caracterele „particular de intensă şi prelungită", se instalează totuşi tabloul electric şi/sau biologic al infarctului de miocard.

Din prezentarea acestor date reiese că, în majoritatea observaţiilor noastre (74—82% din cazuri), debutul infarctului de miocard este tipic şi numai în 18—28% din cazuri debutul este atipic. Datele noastre sînt relativ asemănătoare cu cele publicate de Dagnini (forme atipice 20% şi, respectiv, 13,3%) (34). Trebuie să menţionăm că noţiunea de tipic şi cea de atipic sînt diferit apreciate de cercetători. Astfel, unii înţeleg prin forma atipică orice infarct la care simptomatologia clasică este modificată atît în perioada de debut, cît şi în cursul evoluţiei. Alţii înţeleg prin atipic acele forme care se îndepărtează de cazurile cele mai comun întîlnite. Alţi autori se referă la aspectul electrocardiografic sau umoral etc.

Dominici (37) a publicat relativ curînd un studiu al infarctelor de miocard denumite atipice. El le clasifică în două mari grupe :

A. *Forme clinic mute*, descoperite la necropsie sau cu ocazia unei înregistrări electrocardiografice întîmplătoare.

B. *Forme clinice atipice*, subîmpărţite la rîndul lor în două subgrupe :

— *cu iradiere atipică a durerii* ;

— *forme nedureroase*, dar cu o simptomatologie din partea altor organe (sindroame abdominale etc.).

Formele clinic mute sînt datorate unor necroze limitate şi instalate lent.

Formele cu iradiere atipică a durerii se întîlnesc în special în infarctele cu localizare anterioară.

Formele cu manifestări abdominale se remarcă în special în infarcte localizate posterior.

Scanned with OKEN Scanner

Considerăm de mare interes cunoaşterea infarctelor care debutează printr-una din formele de iminenţă de infarct, deoarece un tratament adecvat poate preîntîmpina în cel puţin 1/2 din cazuri instalarea necrozei miocardice.

Analizîd modalităţile de debut atipic pe un număr de 125 de infarcte de miocard în faza acută, internate în Clinica medicală Colţea, Mihail şi colab. (107) izolează 35 de astfel de cazuri (28%). Ţinînd seama de simptomele dominante, s-au izolat mai multe forme de infarct miocardic cu debut atipic.

1. *Forme de debut cu atipia durerii*, care fie că a avut sediul altul decît cel clasic, fie că a fost înlocuită printr-o simplă jenă precordială sau prin accese de intensitate mică şi repetate, s-au întîlnit în 5,6% din cazuri. Aceste constatări sînt asemănătoare cu cele publicate de majoritatea autorilor. Iliescu (76) remarcă în 4% din cazuri durerea atipică localizată şi în 4,2% din infarcte durerea precordială redusă la o simplă jenă.

De remarcat că în unele din cazurile noastre durerea epigastrică a fost unicul simptom iniţial.

2. *Forme de debut prin stări lipotimice sau stări sincopale cu repetiţie* au fost constatate în 6,4% din cazuri, iar în 2,4% din astfel de infarcte durerea a lipsit complet, ceea ce a constituit o greutate evidentă pentru suspicionarea diagnosticului de infarct. Insistăm asupra faptului că diagnosticul se impune la toate cazurile la care după o lipotimie sau sincopă, apare durerea precordială (deci trebuie cercetată cu grijă) sau se asociază fenomene de insuficienţă ventriculară stîngă, sau apare o scădere tensională importantă.

Aceste forme au fost semnalate încă de mult de Lian. Dagnini (citat de (105)) le consemnează în 5% din cazurile de infarct studiate, iar Iliescu în 6,6% (76).

3. *Insuficienţa cardiacă*, în imensa majoritate a cazurilor de tip stîng (dispnee paroxistică nocturnă, edem pulmonar acut), întîlnită în 4,8% din cazuri, marchează instalarea infarctului. La peste 2/3 din acestea se asocia însă durerea precordială caracteristică, care impunea diagnosticul de infarct miocardic.

Mai rar, debutul aparent al infarctului se face printr-o *insuficienţă cardiacă globală*, aşa cum am remarcat în trei observaţii. În alte cazuri, o insuficienţă cardiacă se agravează în mod însolit, ceea ce nu se justifică prin îndepărtările de la regim şi repaus, nici prin tratament tonicardiac inadecvat, ci prin instalarea unui infarct miocardic atipic în ceea ce priveşte durerea.

4. *Debutul atipic al infarctului prin şoc iniţial*, neînsoţit de durerea retrosternală caracteristică, a fost întîlnit numai în 1,6% din cazuri. Orice şoc care survine la un coronarian averat ne va trezi ideea unui infarct miocardic, dar nu şi certitudinea, deoarece şi alte afecţiuni, ca pancreatita acută, ulcerul perforat, infarctul mezenteric, se pot însoţi de şoc şi pot apărea la un coronarian.

Scanned with OKEN Scanner

Un şoc însoţit de un edem pulmonar acut este o eventualitate care impune diagnosticul de infarct miocardic.

5. Tot aşa de rare sînt cazurile în care debutul infarctului se manifestă printr-*o stare de astenie psihică sau fizică neexplicabilă.* Astfel de posibilităţi au fost semnalate mai ales de Friedberg, iar la noi de Haţieganu (66). Noi am întîlnit numai două astfel de cazuri (1,6%).

6. *Debutul mascat de manifestările pleuro-pulmonare*, constatat în 1,6% din cazurile noastre, este cunoscut mai de mult. La noi, Theodorescu a atras atenţia asupra acestor eventualităţi. Am întîlnit două astfel de cazuri (1,6%), din care unul s-a prezentat ca o pneumonie francă lobară, iar altul cu manifestări de căi respiratorii superioare asemănătoare gripei.

Particularităţi evolutive

Ţinînd seama de experienţa personală, ca şi de datele publicate în diverse statistici, se poate afirma că aproximativ 1/2 din infarctele de miocard acute au o evoluţie favorabilă. Astfel, criza anginoasă majoră, care marchează instalarea infarctului, cedează sub influenţa tratamentului antialgic, rar prelungindu-se peste 24 de ore. Scăderea tensională este puţin marcată şi poate rămîne definitivă sau să revină la valorile tensionale anterioare accidentului major coronarian. Ascensiunea termică, care apare după primele 24—36 de ore, este moderată (37,5—38—38,5°) şi regresează lent în 7—10 zile. După cîteva zile, starea iniţială de rău şi de nelinişte dispare complet şi bolnavul are impresia că este perfect sănătos, încît în unele cazuri trebuie să intervină autoritatea medicului, ca acesta să păstreze repausul la pat. Acestea reprezintă *infarctul miocardic forma necomplicată*, remarcată de noi în 50,5% din cazuri.

Încadrarea sub denumirea de *infarcte miocardice cu evoluţie complicată* se referă la aceste infarcte la care în cursul evoluţiei a apărut una din complicaţiile clasice cunoscute : şoc-colaps, tulburări de ritm, manifestări tromboembolice, insuficienţă cardiacă etc.

1) *Şocul cardiocirculator* reprezintă una din complicaţiile redutabile ale infarctului de miocard. Acesta poate apărea precoce, adesea fiind chiar o modalitate de debut al infarctului miocardic sau tardiv în cursul evoluţiei sale. Frecvenţa şocului cardiocirculator în infarctul de miocard recent este diferit apreciată, între 10% (Schaub şi Rothlin (144)) şi 29% (Djordjevic şi colab.(36)).

După datele noastre, excluzînd şocul-colaps printr-o ruptură de cord, 16,3% din cazurile studiate au prezentat semne, fie de şoc precoce, fie de şoc tardiv. Şocul tardiv, ca o complicaţie a infarctului, l-am întîlnit în 14 cazuri din cei 275 de bolnavi studiaţi, ceea ce reprezintă circa 5,1%. Contrar unor opinii care susţin că şocul precoce este mai grav, noi am constatat că frecvenţa deceselor în caz de şoc tardiv era de 75% din cazuri, în timp ce în şocul precoce aceasta reprezenta 50%. Vîrsta nu pare să fie un factor agravant.

Scanned with OKEN Scanner

2) *Tulburările de ritm şi de conducere* apar relativ frecvent în cursul evoluţiei infarctului de miocard. Frecvenţa acestora este diferit apreciată de la statistică la statistică şi această variabilitate ţine, pe de o parte, de momentul cînd a fost luat bolnavul în observaţie, iar pe de altă parte de frecvenţa repetării înregistrărilor ECG.

Înregistrările ECG continue, practicate de Spann şi colab (150), ca şi de Julian şi colab. (citaţi de (49)), au precizat că tulburările de ritm sînt mult mai frecvente, 77 şi, respectiv, 95% (101).

După cercetările făcute în Clinica medicală Colţea, frecvenţa acestora este între 23,2 (105) şi 35% (109).

Lucrările din ultimii ani, cu caracter experimental, au precizat cel puţin trei factori care intervin în apariţia tulburărilor de ritm şi de conducere :

— *anoxia miocardică* ;

— *creşterea nivelului catecolaminelor*, şi în special al noradrenalinei, la nivelul miocardului ;

— *perturbarea metabolismului potasiului* cu alterarea secvenţei normale a repolarizării. În zona ischemiată, *K părăseşte celula miocardică, inversînd gradientul K intra- şi extracelular*. Pe baza acestor date, încă din 1962, Sodi Palares şi colab. au propus administrarea unei soluţii cu efect polarizant (147).

De asemenea, studiile clinice şi electrocardiografia tulburărilor de ritm şi conducere din cursul infarctului au precizat că aproximativ 45% din tulburările de ritm sînt benigne, celelalte reprezentînd preludiul unor complicaţii mortale. Pe lîngă semnificaţia lor prognostică, unele din acestea permit o mai bună precizare a sediului infarctului.

În lumina acestor date vom analiza şi noi principalele tulburări de ritm şi de conducere din cursul evoluţiei infarctului de miocard.

Extrasistolele ventriculare cu frecvenţă variabilă între 27 (36) şi 67% (49) ; după datele noastre (105), acestea sînt prezente în circa 20% din cazuri. Indiferent dacă sînt banale (izolate, monomorfe) sau, dimpotrivă, cu caracterele ce anunţă o eventuală fibrilaţie ventriculară (frecvente şi polimorfe), *noi sîntem de părere că aritmia extrasistolică trebuie privită cu toată grija şi ca atare recomandăm administrarea de chinidină.*

Extrasistolele supraventriculare, consemnate la 10,7—25% din cazuri, sînt considerate de cei mai mulţi autori fără nici o semnificaţie prognostică.

Tahicardia sinuzală cu frecvenţa peste 100, care apare în cursul infarctului, constituie un semn valoros, mai ales dacă este persistentă, în această eventualitate fiind expresia insuficienţei cardiace. Frecvenţa tahicardiei sinuzale este de 34,3% (36) pînă la 46% din cazurile de infarct miocardic (49). Mortalitatea este ridicată în cazurile de asociere a insuficienţei cardiace : 50% (49) pînă la 71,4% din cazuri, după Mintz şi Katz (112).

Constatarea unui ritm tahicardic în cursul evoluţiei infarctului miocardic impune, după părerea noastră o atenţie deosebită pentru a evidenţia

Scanned with OKEN Scanner

cauza : acţiune reflexă (febră, infecţii intercurente, accidente tromboembolic) sau scăderea debitului cardiac, consecinţă a deficienţei miocardului.

Fibrilaţia atrială din cursul infarctului de miocard poate fi trecătoare sau persistentă. Frecvenţa sa în cursul evoluţiei infarctului de miocard este semnalată în 7—16% din cazuri (49), (105). Semnalăm că apariţia sa este legată, în cele mai multe cazuri, de un infarct miocardic întins şi antrenează tulburări hemodinamice importante, ceea ce impune un tratament digitalic, în vederea restabilirii ritmului sinuzal sau a reducerii frecvenţei cardiace. Persistenţa sa impune şi un tratament anticoagulant, nu numai pentru a combate posibilitatea apariţiei trombozei intracardiace, de unde riscul emboliilor, dar mai ales pentru a combate extinderea trombozei coronariene. Astfel, studiile privind corelaţiile anatomoclinice şi electrocardiografice au demonstrat că infarctele postero-laterale înalte, asociate cu fibrilaţie, sînt consecinţa unei tromboze, a arterei circumflexe stîngi, localizată pe primul centimetru de la originea sa ; de aici, şi posibilitatea extinderii trombozei la trunchiul principal al coronarei stîngi.

Bradicardia sinuzală (puls sub 60/minut) este semnalată de Ferrero în 14% din cazuri şi, în general, nu necesită nici un tratament. În caz că nu este suportată, se va încerca accelerarea ritmului prin administrarea de sulfat de atropină sau izopropil-noradrenalină.

O complicaţie tot atît de redutabilă este şi *tahicardia ventriculară*, prezentată în 6% din cazurile de infarct şi urmată de o mortalitate de 67% (49), fiind, probabil, una din cauzele frecvente de deces, cu tot arsenalul terapeutic de care dispunem — procainamidă, ajmalină, şocul electric.

Fibrilaţia ventriculară, consemnată de Ferrero în 10% din infarctele studiate de el, este urmată de o mortalitate de 90%. Cu toate că şocul electric aplicat în unele centre de reanimare cardiacă a dat rezultate bune, bolnavii au decedat în zilele următoare din cauza recidivelor.

Tulburările de conducere atrioventriculare, care apar în cursul infarctului de miocard recent, sînt apreciate, ca incidenţă, în mod foarte diferit şi este posibil ca incidenţa lor reală să fie mult mai mare, dacă se ţine seama de datele experimentale, ca şi de înregistrările continuu practicate în ultima vreme şi care arată că acestea sînt adesea pasagere şi apar mai ales în perioada de debut a infarctului. O contribuţie importantă la studiul acestei probleme au adus Vialard (169), Friart (51), Lenègre şi colab. (86), Welti (171).

a. Frecvenţa medie a acestora pe 16 statistici, grupate de Friart (51), care înglobează un număr total de 2583 de infarcte, este de 4,3%.

b. Majoritatea studiilor mai sus citate scot în evidenţă *precocitatea apariţiei tulburărilor de conducere*, care pot fi semnul instalării accidentului coronarian major, deci concomitent cu apariţia durerii precordiale sau în cursul primei săptămîni (60—92% din cazuri). Excepţional, pot apărea mai tîrziu de prima lună.

c. Apariţia acestor complicaţii se consideră de *un prognostic foarte sever*, mortalitatea globală fiind de 54% din cazuri (161). Se pare că nu

tulburarea de conducere propriu-zisă este cauza numărului ridicat de decese, ci gravitatea infarctului însuşi (infarct masiv şi întins). Cauza directă a morţii este un colaps cardiovascular sever, ireductibil.

d. Evoluţia este dictată de întinderea trombozei, de existenţa unor ocluzii coronariene mai vechi, de sediul infarctului şi de masivitatea acestuia.

Diagnosticul clinic de bloc atrioventricular complet nu este totdeauna uşor, deoarece o rărie semnificativă a ritmului nu se constată decît în circa 29% din cazuri (86); adesea, ritmul ventricular este în jur de sau superior la 50 de bătăi pe minut.

O altă particularitate care trebuie semnalată este raritatea crizelor Adams-Stokes (Friart, Lenègre şi colab.).

e. Toţi autorii sînt de acord în a consemna gravitatea tulburărilor de conducere atrioventriculare în cursul infarctului de miocard şi mai ales în cazurile cu bloc complet. În acestea din urmă mortalitatea este de 69,2% faţă de 11,5% în cazurile cu bloc incomplet (86). Froment consideră că severitatea prognosticului acestei complicaţii este comparabilă cu cea produsă de tahicardia ventriculară.

În ceea ce priveşte localizarea infarctelor asociate cu tulburări de conducere, acestea sînt în circa 50% din cazuri postero-septale, în rest fiind fie consecinţa unui infarct anterior întins cu prindere septală (42,5%), fie a unui infarct septal masiv (7%) (85).

3) *Ruptura inimii*, complicaţie redutabilă a infarctului de miocard, se întîlneşte cu o frecvenţă între 5,3 (145) şi 10—12% (97).

După lucrările din Clinica medicală Colţea, incidenţa rupturii este 4—5%. Astfel, într-un studiu de 175 de infarcte de miocard, privind valoarea prognostică a modalităţilor de debut şi evolutive în stadiul acut al infarctului de miocard, Mihail şi Gherasim (106) semnalează 11 cazuri de ruptură a inimii, ceea ce reprezintă 4% din totalul infarctelor observate. Într-un studiu privind aspectele clinice şi anatomopatologice în ruptura inimii prin infarct miocardic, făcut în Clinica de la Colţea, Ciorapciu şi colab. (24) remarcă, pe 341 de cazuri de infarct miocardic, 17 cazuri de rupturi ale ventriculului stîng, ceea ce reprezintă circa 5%, iar din totalul necropsiilor pentru infarct miocardic, în respectiva perioadă, în 18,9% din cazuri. Diagnosticul clinic nu este totdeauna uşor, deoarece prin bruscheţea fenomenelor şi instalarea unui colaps rapid ireductibil nu avem timpul necesar pentru a evidenţia semnele de hemopericard şi tamponadă. În două din cazurile noastre, diagnosticul clinic a fost bănuit datorită stării marcate de agitaţie, cianozei brutal instalată în jumătatea superioară a corpului, asurzirii rapide a zgomotelor inimii şi prăbuşirii tensionale; decesul a survenit rapid în circa 15—20 de minute.

Ruptura peretelui ventricular duce la instalarea rapidă a unui hemopericard, uneori voluminos. Ruptura se produce de regulă în plină zonă de infarct sau la periferie, la limita dintre ţesutul miocardic necrozat şi cel sănătos. Poate fi unică sau multiplă. Uneori se asociază o ruptură a septului interventricular (două din cazuri) sau a stilpilor (trei cazuri urmă-

Scanned with OKEN Scanner

rite de noi). Apariţia rupturii faţă de momentul *instalării infarctului este variabilă, majoritatea apărînd între ziua a 4-a şi a 16-a.* În determinarea rupturii cordului au fost incriminaţi o serie de factori, ca vîrstă, sex, nerespectarea repausului complet, administrarea unei anumite terapii, ca digitalice, anticoagulante, aminopresoare, corticoterapie, existenţa unei hipertensiuni arteriale.

Nici unul din aceşti factori, luaţi izolat, nu poate explica singur apariţia rupturii.

4) *Ruptura septului interventricular* reprezintă, de asemenea, o complicaţie redutabilă a infarctului de miocard, evoluînd în majoritatea cazurilor fatal. În prezent, se conturează posibilitatea unui tratament chirurgical. Frecvenţa sa, după diferite statistici, variază între 1 şi 6%. Urmărind 341 de infarcte în Clinica medicală Colţea, am întîlnit perforarea septului interventricular în două cazuri, ceea ce reprezintă circa 0,6%, iar dacă ne referim la cele 2700 de necropsii efectuate în ultimii 13 ani în prosectura Colţea, reiese clar raritatea acestei complicaţii. De altfel, Benson şi Hunter, pe 7000 de necropsii, constată numai două perforări de sept interventricular, iar Craddock pe 6000 de necropsii nu întîlneşte nici un caz (citaţi de (86)).

Unul din cele două cazuri ale noastre a fost diagnosticat în timpul vieţii şi a evoluat către o insuficienţă cardiacă rapid ireductibilă.

Diagnosticul *intra vitam* se bazează pe constatarea unui suflu sistolic, parasternal stîng, la nivelul celui de-al III-lea şi al IV-lea spaţiu intercostal, de tip comunicare interventriculară, însoţit de freamăt sistolic şi care apare la un bolnav ce prezenta un infarct miocardic cu interesare septală. Suflul este holosistolic, intens, rugos, iradiază pe întreaga arie precordială şi este prezent în majoritatea cazurilor. Aşa cum am amintit, la palpare se evidenţiază la aproape 1/2 din cazuri un freamăt sistolic care constituie, alături de suflul sistolic, un element de bază pentru diagnostic. Uneori se mai pot evidenţia un suflu diastolic şi accentuarea zgomotului II la pulmonară.

De menţionat că apariţia rupturii poate fi insidioasă sau, dimpotrivă, poate să se trădeze printr-o stare de şoc însoţită de dispnee intensă. Rar se poate lua în discuţie un diagnostic diferenţial cu ruptura muşchiului papilar sau ruptura unui cordaj tendinos.

Evoluţia rupturii septale este în majoritatea cazurilor fatală, decesul survenind fie în faza iniţială prin şoc ireversibil, fie în primele două luni prin insuficienţă cardiacă globală.

Ruptura septului intraventricular pare a fi mai frecventă la cei cu hipertensiune arterială în antecedente, la cei ce nu respectă repausul sau au făcut un efort neobişnuit după instalarea infarctului; de asemenea, s-a incriminat şi medicaţia cu corticoizi. Unii factori intervin cert : necroza masivă, circulaţia colaterală deficitară.

Diagnosticul se confirmă prin cateterism, mai ales dacă se are în vedere corectarea chirurgicală a shuntului.

Scanned with OKEN Scanner

5) *Ruptura mușchiului papilar* este o complicație rară. Pe cazuistica urmărită în clinica noastră, se semnalează două cazuri de ruptură a stîlpului anterior al mitralei și unul al stîlpului posterior, în total trei cazuri, ceea ce reprezintă 0,9% (24). Toți cei trei bolnavi erau de sex masculin, iar vîrsta medie a acestora a fost de 56,6 ani. Ruptura, datorată procesului necrotic care cuprindea, pe lîngă peretele ventricular propriu-zis, și stîlpul, s-a produs în apropierea vîrfului, puțin mai distal față de inserția cordajelor valvulare.

Diagnosticul clinic *intra vitam* este posibil și se bazează pe apariția, în cursul unui infarct miocardic, a unui suflu holosistolic intens, care iradiază spre axila stîngă. De remarcat absența freamătului și apariția rapidă de semne de insuficiență ventriculară stîngă.

Nu totdeauna leziunile necrotice ale stîlpilor ajung la acest accident dramatic. Adeseori, infarctul stîlpilor, și mai ales al celui anterior, se însoțește de semne clinice de insuficiență mitrală și nu rareori se pune problema unui diagnostic diferențial cu o insuficiență mitrală pur funcțională. Phillips și colab. (130) au studiat această problemă, căutînd criterii clinice și electrocardiografice ale acestui „sindrom de disfuncție a mușchiului papilar", consecință a unui infarct ce interesează și/sau numai stîlpul. Astfel, suflul este mezo- sau telesistolic, apare cu oarecare întîrziere față de zgomotul I și are maximum de intensitate la vîrf. Electrocardiografic se remarcă un aspect de infarct subendocardic.

Cele patru cazuri raportate de Soulié și colab. (148) sînt deosebit de interesante, deoarece atrag atenția asupra necesității invocării diagnosticului de insuficiență mitrală prin fibroză ischemică a stîlpilor, în orice caz de insuficiență mitrală a cărei etiologie nu ne apare clară, și mai ales la persoanele cu un trecut coronarian, la cei cu episoade febrile neelucidate sau cu o insuficiență cardiacă insolită. Diagnosticul este, desigur, mai dificil în cazurile mai vechi în care semnele ECG sînt ameliorate și mai ușor în cele recente.

6) *Anevrismul parietal al ventriculului stîng* este o complicație a infarctului de miocard, care poate fi precoce, dar de cele mai multe ori este tardivă. Frecvența sa variază între 12,4 (1) și 24% (105).

Himbert și colab. (70), analizînd 100 de anevrisme ventriculare post-infarct, consemnează 14 anevrisme recente și 86 cu o vechime peste o lună; 90 din acestea erau proeminente, iar 10 în geodă. Mărimea lor era variabilă și frecvent în raport cu greutatea inimii. Anevrismele parietale anterioare ale ventriculului stîng sînt voluminoase și mai frecvente; cele posterioare sînt mai puțin frecvente și de talie mijlocie, iar cele laterale sînt mai mici și mai rare ca frecvență. De regulă, sînt consecința unei necroze transmurale.

Durata medie de supraviețuire după dezvoltarea anevrismului este de 3—7 ani (1), (142) și nu se deosebește de ceea ce se observă în infarctul miocardic necomplicat.

Diagnosticul *intra vitam*, de cele mai multe ori un diagnostic radiologic (teleradiografie, kimografie, dar mai ales angiografie), este, nu rareori,

ignorat. Aceasta se explică fie prin talia lor mai redusă, dar mai ales prin localizarea posterioară sau apexiană. Diagnosticul electrocardiografic este sugestiv.

Evoluţia anevrismului parietal este în funcţie de perturbările hemodinamice pe care le generează, de eventualitatea rupturii pungii anevrismale, de apariţia de embolii sistemice sau a tahicardiei ventriculare, semnalată în 10% din cazuri şi cauză frecventă de deces.

7) *Abcesul miocardic în cursul evoluţiei infarctului de miocard* reprezintă o complicaţie rară de diagnostic aproape exlusiv necropsic, asupra căreia Cossio şi Berconsky (29) au atras atenţia pentru prima dată în 1933. De atunci au apărut mai multe studii asupra acestei complicaţii (34), (50), (73), (110), (156).

Abcesele miocardice care complică un infarct miocardic sînt excepţionale, iar în literatura consultată am constatat în total 14 cazuri semnalate. Pe materialul prosecturii Colţea, noi (105) am întîlnit trei asemenea cazuri, două complicînd un infarct, survenind în cursul unei endocardite lente, şi al treilea la un bolnav cu o cardiopatie mitrală, cu o endocardită recurenţială şi o arteriopatie ectaziantă, interesînd iliaca primitivă stîngă. Aceste cazuri nu au fost obiectul unor cercetări mai amănunţite, deoarece necropsia a fost făcută între 24 şi 36 de ore de la deces şi nu s-a mai recoltat material pentru studiul bacteriologic.

Diagnosticul clinic este dificil din cauză că febra şi leucocitoza ridicată, sugestive de o complicaţie infecţioasă, sînt atribuite fie evoluţiei infarctului propriu-zis (mai ales în prima săptămînă), fie altor cauze, ca: revărsat pleural, bronhopneumonie, flebită a membrului inferior, colecistită acută sau unei colecistite calculoase infectate etc. Hemoculturile, în cazurile în care s-au practicat (trei citate în literatură), au fost negative. Decesul survine, de cele mai multe ori, printr-un colaps cardiovascular ireductibil, asistolie sau prin ruptura cordului şi tamponadă.

Sediul supuraţiei este variabil şi în funcţie de localizarea infarctului. Localizarea supuraţiei în regiunea subendocardică pune problema diagnosticului diferenţial cu un tromb mural infectat, este foarte dificilă şi numai existenţa unui endocard intact permite afirmarea de supuraţie intramiocardică.

8) *Insuficienţa cardiacă*, consemnată în 17,8% din cazurile urmărite în Clinica medicală Colţea (105), reprezintă o complicaţie relativ frecventă şi severă în cursul evoluţiei infarctului de miocard. Se poate prezenta în unele cazuri ca o modalitate de debut, iar în altele ca o complicaţie, care poate fi precoce sau tardivă. De aici, şi cifrele statistice variate care indică frecvenţe de 37% (27), 50% (175), 58% (36), 62% (86). Am inclus în această categorie bolnavii cu infarct care au prezentat manifestări clinice evidente de insuficienţă ventriculară stîngă, precoce sau în cursul evoluţiei, cei ce prezentau semne clinice de insuficienţă cardiacă globală, precum şi cazurile de edem pulmonar acut, care au însoţit o stare de colaps. Insuficienţa ventriculară stîngă precoce, sub aspectul clinic al unui edem pulmonar acut, am întîlnit-o în peste 1/2 din cazurile de infarct care au

Scanned with OKEN Scanner

făcut insuficienţă cardiacă ; restul au prezentat manifestări de insuficienţă cardiacă globală, care a apărut între a 4-a şi a 6-a săptămînă de evoluţie a infarctului de miocard.

Asocierea edemului pulmonar acut sau a insuficienţei cardiace cu colapsul este de un prognostic extrem de grav.

De asemenea, apariţia semnelor de insuficienţă cardiacă la bolnavii mai în vîrstă cu infarct, la cei cu un infarct în antecedente sau posesorii unei valvulopatii reprezintă un semn de mare gravitate.

Un edem pulmonar acut care apare insolit ne face să ne gîndim la un infarct de miocard, mai ales că în astfel de cazuri durerea este degradată sau poate lipsi, aşa cum am remarcat într-o serie de cazuri.

Agravarea brutală şi fără o cauză evidentă a unei insuficienţe cardiace compensate sau subcompensate impune aceeaşi atitudine. De altfel, durerea lipseşte sau este foarte degradată în astfel de cazuri, Djordjevic (36) semnalînd această eventualitate în 10% din cazurile sale cu insuficienţă cardiacă.

9) *Manifestările tromboembolice* în cursul infarctului de miocard apar, în general, în a 2-a — a 3-a săptămînă de evoluţie şi recunosc drept cauză fie o tromboză intraventriculară, în strînsă legătură cu focarul de necroză, fie o flebotromboză a membrelor inferioare, consecinţă a imobilizării prelungite şi a modificărilor crazei sanguine. Frecvenţa acestora variază după autori. Pe materialele publicate din Clinica medicală Colţea, frecvenţa tromboemboliilor era de 8,4 (106), (108) — 10,6% (109), cifre foarte asemănătoare cu cele ale lui Lenègre şi Froment. Datele statistice par să demonstreze că incidenţa acestora a scăzut sub influenţa tratamentului cu anticoagulante ; astfel, după Wrigt şi colab. (175), scad de la 12,6—13,3% la 5,6 —4,2%, iar după Teodorescu şi colab. (165), scad de la 9,2 la 4,4%. Pentru unii autori, tratamentul cu anticoagulante nu ar produce o scădere semnificativă a acestor complicaţii (Şcoala de cardiologie din Copenhaga), iar alţii semnalează că 5% din cei care primesc un tratament anticoagulant corect fac totuşi accidente tromboembolice. Apariţia unor asemenea complicaţii impune însă instituirea de urgenţă a unui tratament cu anticoagulante, bineînţeles în afara cazurilor care sînt contraindicate pentru această terapie.

10) *Recidiva infarctului* este semnalată în circa 5% din cazuri (36). Este vorba de acele cazuri care survin în cursul evoluţiei infarctului miocardic recent. Majoritatea autorilor semnalează recidiva tardivă după vindecarea unui infarct, în special în cursul primelor nouă luni pînă la un an, avînd o frecvenţă medie de 15%.

Extinderea şi repetarea infarctului în decursul primelor 4—6 săptămîni pe materialul nostru se întîlnesc în 4% din cazuri. Repetarea infarctului în cursul primilor doi ani după un infarct vindecat am constatat-o la 11,54% din cazuri.

Remarcăm că 1/4 din bolnavii care au făcut recidiva au prezentat un debut brutal, manifestat prin durere + colaps + edem pulmonar acut, urmată de deces. Bolnavii care au supravieţuit extinderii sau reci-

Scanned with OKEN Scanner

divei infarctului (45,4%) au avut în continuare o evoluţie complicată, cu tulburări de ritm şi manifestări tromboembolice.

11) *Hemoragiile gastroduodenale*, în cursul evoluţiei infarctului de miocard, au făcut obiectul mai multor comunicări în literatura de specialitate din ultimii ani. Autorii suedezi Andresen şi Clausen (2) publică 13 observaţii personale, iar autorii sovietici Lukovski şi Frumkin (92) consemnează prezenţa hemoragiilor gastroduodenale la 28 din ei. Frecvenţa acestora este de 1% pentru autorii suedezi şi de 3,3% pentru autorii sovietici citaţi. Ţinînd seama numai de datele necropsice, frecvenţa acestora creşte la circa 8% după Lukovski şi Frumkin. Aceiaşi autori remarcă faptul că în 50% din cazurile lor a fost vorba de infarcte miocardice cu un debut abdominal.

Autorii suedezi atrag atenţia asupra faptului că aceste hemoragii pot să nu aibă o expresie clinică şi să constituie numai o descoperire necroptică. De asemenea, ei *le-au constatat la infarctele care s-au însoţit de un şoc sau de insuficienţă circulatorie*. Patogenia acestor hemoragii gastroduodenale ar fi, după unii autori, tratamentul cu noradrenalină, folosit curent în infarctele complicate cu şoc. Andresen şi Clausen apropie mecanismul acestor hemoragii de „sindromul de alarmă" al lui Selye, adică de acele hemoragii gastrointestinale care se observă în cursul unor accidente vasculare cerebrale, traumatisme craniene sau generale severe sau o intervenţie neurochirurgicală sau chiar o emoţie violentă.

12) *Perturbaţiile psihice*. Mulţi autori au consemnat în cursul evoluţiei infarctului de miocard existenţa unor stări confuzionale şi a unor tulburări psihomotorii. Frecvenţa este în medie de 4 — 5% (36). Cauza acestora, după unii, este mai complexă, fiind vorba de un teren nevrotic, după alţii şocul care evoluează pe o ateroscleroză sistemică, predominant cerebrală. Unii autori incriminează microemboliile cerebrale.

13) *Manifestări variate zise „de tip reumatismal"*, care apar după infarctul de miocard. La cîteva săptămîni sau luni după un infarct, pacienţi care anterior nu se plîngeau de nici „o durere reumatică" pot prezenta fie semne de suferinţă ce caracterizează o periartrită scapuloumerală, fie manifestări de tip artrozic, interesînd coloana cervicodorsală, fie simptome ce definesc nevralgia cervicobrahială sau un sindrom dureros umăr-mînă.

Apariţia unei periartrite scapuloumerale în cursul insuficienţei coronariene a fost semnalată de Lian încă din 1931. Frecvenţa acestora variază între 4 (Lenègre) şi 16,4% (Froment) (86).

Edwards, Printzmetal şi Masumi de (23)) au descris un sindrom dureros al peretelui anterior al toracelui, care urmează uneori unui infarct de miocard. Aceste manifestări dureroase cu sediul în regiunea precordială apar cîteva luni după un infarct miocardic. Toate aceste manifestări semnalate sînt considerate de De Sèze ca tulburări algo-distrofice reflexe, suferinţa coronariană determinînd tulburări neurotrofice, în special de natură simpatică, consecinţă a modificărilor vasomotorii locale, apoi trofice interesînd pielea, muşchii, capsula şi aparatul pericapsular şi chiar osul.

Scanned with OKEN Scanner

În cursul evoluției infarctului, Djordjevic și colab. le semnalează în 7% din cazuri (36).

14) *Semne de suferință din partea aparatului respirator*, manifestate ca infecții ale căilor respiratorii superioare, sînt consemnate în 8 — 17% din infarcte (36). Ele sînt datorate fie acutizării unor bronșite anterioare infarctului, fie consecința emboliilor pulmonare.

Reiese așadar că *evoluția infarctului de miocard* este extrem de variată și de cele mai multe ori în funcție de *dimensiunile infarctului, dar mai ales de prezența sau absența complicațiilor.* Există, desigur, infarcte de miocard care au o evoluție favorabilă; mai mult încă, capacitatea funcțională poate reveni complet la normal, iar subiectul respectiv poate desfășura o activitate profesională nestînjenită, uneori chiar cu eforturi fizice susținute. În unele din aceste cazuri, s-a vorbit chiar de „*infarcte salutare*" (173). Această denumire se aplică acelor cazuri în care insuficiența coronariană era determinată de o leziune coronariană limitată, restul rețelei vasculare fiind de bună calitate. Apariția infarctului a dus la dispariția angorului, iar recuperarea funcțională a fost perfectă.

În majoritatea cazurilor însă, bolnavul rămîne cu un *deficit funcțional*, care în unele cazuri se evidențiază numai la efort, iar în altele chiar în repaus. Prima categorie de bolnavi au o capacitate funcțională redusă și necesită o readaptare și recalificare profesională; a doua categorie sînt incapabili de a exercita o activitate fizică și practic devin invalizi.

În afară de acest aspect, nu trebuie să uităm că acești bolnavi pot fi oricînd expuși pericolului repetării infarctului.

15) Se impun cîteva considerente în legătură cu *sindromul postinfarct*, denumit astfel de Dressler în 1956 (41) și care a făcut obiectul a numeroase studii și publicații (16), (17), (46), (111). Sindromul se caracterizează prin apariția unor manifestări pleuropericardice, care survin în majoritatea cazurilor între a 2-a și a 11-a săptămînă de la instalarea unui infarct miocardic și care sînt recidivante. Se apreciază frecvența sa la 1—8% din cazurile de infarct (26).

— *Durerea precordială*, însoțită sau precedată de febră, este primul simptom care atrage atenția. Caracterele sale indică suferința pericardului: este o durere difuză, accentuată de mișcările respiratorii, de intensitate variabilă și de cele mai multe ori însoțită de dispnee. De altfel, majoritatea bolnavilor scot ei înșiși în evidență caracterul deosebit al acestei dureri față de durerea resimțită cînd s-a instalat infarctul.

— *Frecătură pericardică*, care confirmă natura durerii precordiale, este prezentă în 2/3 din cazurile comunicate și trebuie reținut că în cele mai multe cazuri persistă zile sau săptămîni, ceea ce o deosebește de frecătura ce însoțește infarctul în perioada inițială și care este de scurtă durată.

— *Febra*, care poate atinge 39—40°C, este frecventă, de tip intermitent și apare după perioada de afebrilitate, care urmează debutului infractului.

— Examenul clinic şi radiologic evidenţiază în unele cazuri *semne de revărsat pericardic*. Din trei cazuri puncţionate se remarcă de două ori lichid serofibrinos şi o dată hemoragic (Dressler).

De asemenea, la examenul clinic se remarcă *semne de revărsat pleural*, uni- sau bilateral prezente, ca şi frecătura pericardică, la 2/3 din cazuri. Puncţia pleurală evidenţiază un lichid serofibrinos foarte rar hemoragic, în absenţa oricărui tratament cu anticoagulante.

— Examenele de laborator vin în sprijinul diagnosticului clinic. *Electrocardiograma* nu arată semne de nou infarct sau de extindere, iar în circa 50 din cazuri poate sugera existenţa sindromului pericardic.

VSH este constant crescută la valori ridicate, constituind în acelaşi timp şi un test al evoluţiei sindromului. De remarcat că fiecare recădere este însoţită de o creştere a VSH.

Aproape constant se evidenţiază o *leucocitoză*, de regulă moderată. Prezenţa, în unele cazuri, a *eozinofiliei* a fost, alături de infiltratele labile pulmonare, interpretată ca semnătură a naturii alergice a sindromului.

Transaminaza TGOS este normală sau discret crescută.

Evoluţia sindromului Dressler este cu totul particulară, simptomatologia care-l caracterizează cedînd, relativ rapid, la medicaţia administrată (aspirină sau prednison) sau chiar spontan în cîteva săptămîni sau, dimpotrivă, prelungindu-se luni de zile; şi mai interesantă de semnalat este frecvenţa crescută a recidivelor 2—8, care împiedică revenirea la normal şi imobilizarea bolnavului pentru o perioadă variabilă de timp.

Etiopatogenia acestui sindrom nu este încă perfect elucidată. Se admite că avem de-a face cu un ansamblu de fenomene aparent inflamatorii, de natură alergică şi declanşate de o agresiune virală, microbiană sau de însăşi necroza miocardică (111), (16), (17). Încă din 1953, Faure şi Caseilles (46) au semnalat analogia dintre sindromul Dressler şi pericarditele acute benigne criptogenetice. Dressler, în 1959, face aceeaşi remarcă, semnalînd în plus şi analogia cu sindromul postcomisurotomie. Bouvrain şi colab. (17) fac analogie între pleuropericardita acută recidivantă după un traumatism închis al toracelui şi sindromul Dressler. S-a demonstrat chiar prezenţa de anticorpi antimiocard, ceea ce ar confirma ipoteza imunoalergică a sindromului.

Un fapt merită să reţină atenţia: o pericardită acută, benignă, recidivantă, la o persoană mai în vîrstă, cu semne evidente de ateroscleroză să ne facă să procedăm la o atentă anamneză pentru a evidenţia o insuficienţă coronariană, clinic mai mult sau mai puţin latentă şi să cerem înregistrarea unei electrocardiograme pentru confirmarea unei astfel de posibilităţi.

În literatura de specialitate s-au semnalat unele aspecte mai particulare în legătură cu sindromul postinfarct, din care merită să discutăm critic cîteva.

1) Bouvrain şi colab. (17) consideră că între manifestările pericardice din primele zile ale unui infarct şi sindromul Dressler nu sînt graniţe inseparabile, că este posibil ca acestea să recunoască acelaşi mecanism şi că *manifestările pleuropericardice ce caracterizează sindromul Dressler*

pot fi concomitente, „contemporane" cu instalarea infarctului. Astfel, el citează un caz la care apreciază că acest sindrom a apărut la 36 de ore de la debutul infarctului. Noi considerăm că observaţia descrisă, pe care se bazează afirmaţia că sindromul postinfarct poate fi contemporan instalării infarctului, este criticabilă şi că primul episod, considerat ca sindrom Dressler, este de fapt o pericardită epistenocardică însoţită de un revărsat pericardic mai abundent, fapt care a fost semnalat de unii autori şi considerat destul de rar (Friedberg). De altfel, majoritatea autorilor, printre care şi Cloarec şi colab. (26), consideră că frecătura pericardică pentru a fi sugestivă de sindrom Dressler trebuie să apară la cel puţin 2 săptămîni de la debutul infarctului.

2) Deşi se consideră că manifestările pericardice din sindromul postinfarct nu sînt severe, sînt semnalate în literatură cazuri cu lichid abundent, care fac evoluţia trenantă.

3) Există tendinţa unor autori de a îngloba în sindromul postinfarct manifestările algodistrofice (23), (61). Ultimul autor consideră că acest sindrom are două variante :

a. Sindromul postinfarct cu complicaţii cutanomusculare şi osteoarticulare, consecinţă a unor leziuni neurodistrofice reflexe.

b. Sindromul postinfarct cu complicaţii viscerale (pulmonare, pericardice, pleurale), consecinţă a unui proces de alergizare prin produse din focarul de necroză.

Considerăm că acest mod de a privi pretează la confuzii şi dezorientează pe medici. Este indicat să păstrăm întocmai cadrul clinic şi denumirea sindromului aşa cum au fost definite de Dressler în 1957. Acceptarea modului de a privi al acestor autori ar putea să facă pe unii să înglobeze sub titlul de sindrom postinfarct unele din complicaţiile mai tardive ale acestuia, cum ar fi insuficienţa cardiacă sau altele.

Forme clinice

Asupra *formelor* denumite *simptomatice* şi în care unul din simptome trece pe primul plan, imprimînd un aspect clinic particular, nu mai revenim, acestea fiind descrise la capitolul privind formele complicate de evoluţie infarctului de miocard. Astfel se descriu : o formă cu tulburări de ritm şi de conducere, o formă emboligenă, o formă cu ruptura inimii etc.

Vom insista însă asupra unor forme mai particulare, atît prin problemele de diagnostic, de evoluţie şi prognostic, cît şi de terapie.

1) *Forme juvenile.* În literatura de specialitate sînt semnalate din ce în ce mai numeroase cazuri de infarct de miocard, care survin înainte de 40 de ani. Deşi studiile raportate privesc categorii foarte variate, acestea permit totuşi a se sublinia elementul comun şi factorii favorizanţi şi declanşatori particulari ai necrozei miocardice.

Frecvenţa acestora este de 2,9% după Lenègre şi Froment (86), de 2,5% după datele Clinicii medicale Colţea (105).

Scanned with OKEN Scanner

Clinica infractului miocardic la tineri, caracterizată printr-un debut zgomotos, este dominată de forma dureroasă comună (45). În aproximativ 1/2 din cazuri, printr-o anamneză minuţioasă, se pot evidenţia prodromele, exprimate fie prin dureri toracice necaracteristice, fie prin „toracoalgii de efort", fie chiar printr-o „iminenţă de infarct". Mai importante sînt unele stări infecţioase care precedă instalarea infarctului şi care au valoare atît din punct de vedere etiopatogenic, cît mai ales terapeutic, deoarece se însoţesc de o coronarită evolutivă, care, corect diagnosticată şi tratată ar evita necroza miocardică. Astfel de observaţii au fost descrise la noi de Spîrchez şi colab. (152), Zamfir şi colab. (176).

Formele atipice se întîlnesc mai rar. Astfel, formele nedureroase sînt practic nesemnalate în literatură, deşi cercetările anatomopatologice ar pleda împotriva acestei afirmaţii. De asemenea, şi morţile subite la tineri pledează pentru existenţa acestor forme. Cercetările lui French şi Dock (47), făcute pe soldaţi între 20 şi 30 de ani, decedaţi de diverse afecţiuni sau accidente şi consideraţi pînă atunci în perfectă stare de sănătate, au evidenţiat în 59% din cazuri existenţa de infarcte vechi. În 1/4—1/3 din cazuri, durerea are un sediu atipic, în special epigastric. Debutul prin şoc sau colaps este, de asemenea, rar. Etiologia acestor infarcte este multifactorială, în majoritatea cazurilor dominînd însă ateroscleroza. Liebow şi colab. (90), pe 79 de cazuri de infarct la persoane între 30 şi 49 de ani, remarcă în 98% leziuni importante de ateroscleroză coronariană, faţă de numai 10% la lotul martor, persoane de aceeaşi vîrstă şi sex, decedate din alte cauze.

Alături de ateroscleroză trebuie să acordăm însă aceeaşi atenţie infecţiilor cu tropism vascular, şi în special celor rickettsiene. Coronarita rickettsiană este o realitate, cel puţin pentru anumite zone geografice, aşa cum arată Giroux [1]. Hipertensiunea arterială joacă, de asemenea, un rol important, întîlnindu-se aproape la 60% din cazuri. Autorii anglo-saxoni subliniază incidenţa relativ mare a diabetului la persoanele tinere care fac un infarct.

Traumatismul toracal şi, indirect, cel miocardic reprezintă în zilele noastre un factor etiologic pe care trebuie să-l avem în vedere.

Pernod, Kermarec şi Bernard (127) au demonstrat rolul important al stressului emotiv în etiopatogenia aterosclerozei coronariene, ca şi declanşarea infarctului, raportînd o incidenţă crescută la piloţi, paraşutişti etc.

Un factor recunoscut în declanşarea infarctului îl reprezintă efortul fizic deosebit (128).

Plas şi Talbot (131) au studiat accidentele coronariene şi moartea subită la sportivi. De la început, ei afirmă că aceste accidente relevă, în aproape totalitatea cazurilor, o coronarită juvenilă latentă. La aceasta se adaugă hipertensiunea de efort şi colapsul prin epuizare metabolică a miocardului (128). Tromboza coronariană este consecinţa unui hematom intra-

[1] Vezi capitolul privind etiologia.

mural, a unor hemoragii situate între medie şi intimă. Efortul fizic, care de regulă este intens, este factorul declanşant (meci de rugbi, de fotbal, cursă de maraton etc.). Yater (178) raportează şapte infarcte urmate de deces la înotători în timpul cursei, iar Boas (12) două cazuri de infarcte la maratonişti şi 18 la sportivi halterofili.

Evoluţia este, în general, favorabilă, deşi există în 1/4 din cazuri pericolul morţii subite la un scurt interval după debut.

Semnele funcţionale şi fizice regresează rapid, deşi semnele ECG pot persista încă mult timp şi foarte mulţi pot să-şi reia activitatea.

2) *Forme cu manifestări neurologice.* Relaţiile reciproce dintre tulburările circulatorii cerebrale şi unele perturbări cardiace sînt relativ bine cunoscute (31) (43), (74), (154).

Astfel, *Litvak* (*89*) *a descris* un *sindrom coronaro-cerebral*, care de fapt înglobează toate accidentele cerebrale ce pot apărea în cursul evoluţiei unui infarct de miocard în stadiul acut : stări comatoase, tulburări psihomotorii, stări confuzionale sau delirante, ca şi deficite motorii. Mecanismul acestor tulburări cerebrale este complex. În cazul deficitelor motorii, un rol important îl joacă emboliile cerebrale, tulburările vasomotorii cerebrale asociate cu ateroscleroză cerebrală, iar în unele cazuri hipercoagulabilitatea sanguină. În celelalte tipuri de manifestări pe primul plan trece hipoxia cerebrală, determinată fie de căderea tensională marcată, fie de insuficienţa ventriculară sau o tulburare de ritm.

Chini (22), (23), descriind infarctele de miocard care se însoţesc de tulburări psihomotorii sau de stări confuzionale sau delirante, vorbeşte de *„un sindrom neurologic de acompaniament"*, iar Kjaergaard de *„forma cerebrală a infarctului de miocard"* (citat de (68)). Infarctele de miocard din această categorie au un prognostic sever şi se observă, în general, la femei mai în vîrstă, hipertensive sau diabetice.

Infarctele însoţite de deficite motorii au, în genere, un prognostic ceva mai bun decît *„formele cerebrale ale infarctului miocardic"*.

În cursul accidentelor vasculare cerebrale sau în caz de traumatisme craniene au fost raportate modificări electrocardiografice, care, de multe ori, regresează rapid, paralel cu evoluţia perturbărilor neurologice. Aceste tulburări alcătuiesc *sindromul cerebro-cardiac.* Este vorba în astfel de cazuri de tulburări reflexe importante, cu punct de plecare central şi cu răsunet asupra electrogenezei miocardice. Unii cercetători cred că este vorba de un mecanism neurohormonal, alterările hipotalamice comandînd eliberarea de vasopresină, aldosteron, care antrenează un important dezechilibru hidroelectrolitic cu răsunet asupra miocardului. Aceste forme cerebro-cardiace pun delicate probleme de diagnostic, în special dacă alterarea miocardică este primitivă sau secundară.

În sfîrşit, un alt grup de cercetători consideră că este vorba în astfel de cazuri de un infarct de miocard asociat cu o insuficienţă vertebro-bazilară sau carotidiană, tot de natură ateromatoasă, care explică particularităţile sindromului neurologic asociat. De această opinie sînt şi Heron şi Anderson (68), care au comunicat cinci observaţii de leziuni vasculare

Scanned with OKEN Scanner

cerebrale acute asociate cu un infarct de miocard. Autorii atrag atenţia că frecvent simptomatologia neurologică trece pe primul plan, eclipsînd-o pe cea a infarctului de miocard. Ei recomandă în orice accident vascular cerebral acut înregistrarea unei electrocardiograme şi cercetarea modificărilor umorale enzimatice, specifice infarctului de miocard, pentru a se evita o greşeală de diagnostic şi a se institui o terapie adecvată şi la timp.

Unul dintre noi (31), studiind modificările ECG de tip infarct miocardic în cursul diferitelor afecţiuni cerebrale şi mai ales al hemoragiei subarahnoidiene, arată că alterările amintite nu ţin de insuficienţa coronariană, ci de tulburări de repolarizare de natură neurogenă, probabil printr-o creştere de catecolamine intramiocardice.

3) *Forme prelungite.* Miasnikov (104)separă o formă de infarct miocardic, care din punct de vedere clinic este intermediară între infarctul acut şi cel recidivant. Evoluţia acestuia este particular de prelungită, atingînd chiar un an, ceea ce l-a făcut să denumească această formă *infarctul de miocard prelungit.* De fapt, este vorba de o serie de accese dureroase, de intensitate variabilă şi care se repetă la intervale de cîteva zile sau săptămîni, însoţite de o mişcare termică de aspect, cînd ondulant, cînd perioade afebrile întrerupte de accese febrile, cînd de o simplă subfebrilitate. Durerea cu caracter tipic anginos are o durată nu prea mare, în general nedepăşind 1—2 ore, şi poate lipsi în unele cazuri, cînd este înlocuită de manifestări de insuficienţă ventriculară stîngă. Tensiunea arterială este scăzută atît la cei care au fost normotensivi, cît şi la cei hipertensivi. Frecvent se remarcă existenţa unei fibrilaţii atriale. Auscultator se pot evidenţia semne de insuficienţă mitrală funcţională. Electrocardiografic se remarcă semne caracteristice de suferinţă coronariană, iniţial tipice necrozei, apoi variaţii de agravare sau regresiune, în funcţie de reapariţia acceselor, sau perioade de linişte clinică. Se constată creşterea transaminazelor, VSH şi leucocitoză cu neutrofile aproape constante în perioadele dureroase şi febrile.

Tabloul clinic pretează adesea la confuzii, mai ales dacă pacientul este un cardiopat valvular, suspectîndu-se o endocardită recurenţială, dar mai frecvent o endocardită lentă. Miasnikov aseamănă această formă de infarct cu o miocardită septică.

Particularitatea tabloului clinic ar rezulta din dezvoltarea insuficientă a reţelei anastomotice, din tipul deosebit al trunchiurilor principale şi al colateralelor, mai ales de intensitatea tulburărilor neuroreflexe care întreţin un spasm prelungit, dar îndeosebi de supraîncărcarea funcţională a miocardului. Această ultimă afirmaţie este confirmată de faptul că, din cele 30 de cazuri raportate de autor, în 20 se constată existenţa unei hipertensiuni importante. Nu mai puţin valoroasă este constatarea că la 50% din aceşti pacienţi spitalizarea s-a făcut mai tîrziu, ei nu au consultat medicul după primul acces dureros şi şi-au continuat activitatea profesională.

De altfel, prognosticul acestor forme este sever, 23 din pacienţi au sucombat. Datele anatomopatologice evidenţiază multiple focare de necroză miocardică, de vîrste variabile, unele în stare de scleroză, altele de

Scanned with OKEN Scanner

miomalacie. Ateroscleroza coronariană este semnificativă, pe unul din trunchiuri sau o ramură principală recunoscîndu-se procese stenozante marcate, care duc la infarctul primar ; tulburările circulatorii din porțiunea învecinată favorizează apariția de zone de necroză.

În 1/3 din cazuri se evidențiază tromboze coronariene, mecanismul lor de formare fiind complex. Anevrismul parietal se observă cu oarecare frecvență în aceste infarcte prelungite (în 50% din cazuri), mai rare fiind procesele de trombendocardită parietală.

Apreciind gravitatea infarctelor prelungite, Miasnikov socotește că cel mai bun tratament este reprezentat de profilaxie, care în astfel de cazuri constă dintr-un „diagnostic precoce, un repaus sever și tranchilizante".

În ceea ce ne privește, apreciem că aceste cazuri etichetate ca „forme prelungite ale infarctului de miocard" nu reprezintă altceva decît infarcte cu repetiție, așa cum reiese din constatările anatomopatologice și din afirmația autorului, că pot avea o evoluție care se prelungește pînă la un an.

4) *Infarctul miocardic la bătrîni.* În foarte multe cazuri îmbracă forma clasică și diagnosticul nu întîmpină nici o dificultate. Uneori însă, el prezintă anumite particularități care îngreuiază diagnosticul. Astfel, formele nedureroase sau cu durere degradată, la care practicarea unei electrocardiograme este de un ajutor minim, date fiind alterările electrice frecvente la această vîrstă ; tulburări de conducere (bloc de ramură) sau sechele ale unor infarcte anterioare.

Alteori, *apariția unui accident cerebral* vascular maschează simptomatologia coronariană, de unde și indicația de a se practica, de regulă, și o electrocardiogramă în astfel de situații.

Apariția paroxistică a unor tulburări de ritm și de conducere, în special a unei tahicardii ventriculare sau a unui bloc auriculoventricular, să nu fie atribuită automat „cardiosclerozei", ci să avem în minte și posibilitatea instalării unui infarct miocardic.

Același raționament îl vom face și în cazul apariției unui *edem pulmonar acut*, care poate fi expresia de debut a unui infarct de miocard.

Constituirea unei *insuficiențe cardiace*, instalată relativ lent și cu mers progresiv, nu trebuie considerată ca o consecință a „cordului senil", ci și ca posibilitate de debut a unui infarct miocardic.

Infarctul de miocard la persoanele în vîrstă are și cîteva particularități evolutive ; evoluează către insuficiență cardiacă și se însoțește mai rar de complicații tromboembolice.

5) *Infarctul miocardic și sarcina.* Sînt puține cazurile semnalate în literatură, deoarece este o eventualitate rară. Cazurile publicate permit însă să se evidențieze cîteva particularități, în general fiind vorba de femei hipertensive ; evoluția este severă, mai ales în acele cazuri în care infarctul apare în ultimul trimestru al sarcinii. Cauza decesului este, în majoritatea cazurilor, o insuficiență cardiacă, care se instalează precoce.

Scanned with OKEN Scanner

Cei mai mulţi autori nu recomandă întreruperea sarcinii, cînd acesta apare la început, deşi numai 1/2 din nou-născuţi sînt vii.

De asemenea, existenţa în antecedentele femeii a unui infarct de miocard nu reprezintă o contraindicaţie absolută pentru o nouă sarcină.

Problemele de terapeutică ale infarctului şi conducerea travaliului nu sînt altele decît cele obişnuite. Poate numai tratamentul anticoagulant impune mai multă prudenţă. Administrarea de morfină pentru combaterea durerii impune aceeaşi prudenţă, unii chiar contraindicînd-o, dat fiind efectul depresiv asupra centrilor respiratori ai fătului.

6) *Microinfarctul.* Corelarea datelor clinice, electrocardiografice şi anatomopatologice a dus la separarea unei forme clinice care are la bază noţiunea anatomică şi, în al doilea rînd, aspectele degradate sau atenuate ale simptomelor clinice şi ale modificărilor ECG.

În ceea ce ne priveşte, nu sîntem partizanii acestui mod de interpretare, deoarece formele de insuficienţă coronariană izolate de noi cuprind foarte bine „aceste aspecte clinice". Astfel, vom întîlni în literatură termenii de *microinfarct* (Miasnikov, Lukovski, Păunescu-Podeanu), *infarct rudimentar* (Holzmann, Zimmermann-Meinzinger, Boeriu), *infarct incomplet* (Auperin şi calab.), *infarct minor* (Stanciu şi colab.). Trebuie să remarcăm că Holzmann, reluînd de curînd studiul microinfarctelor, ajunge pînă la urmă să eticheteze cea mai mare parte din ele sub denumirea de „iminenţă de infarct" (72).

Din punct de vedere clinic se remarcă *prezenţa unor dureri precordiale* în marea lor majoritate. Durerea are toate caracterele ce definesc angina de piept, numai că în unele cazuri este mai atenuată decît cea de infarct, dar de durată mai prelungită ; alteori apare numai la efort sau este o durere spontană, dar de durată scurtă.

În alte cazuri, simptomele clinice nu au nimic caracteristic, în afară de faptul că survin la o persoană mai în vîrstă, hipertensivă sau nu, obeză sau nu, dar care are *antecedente coronariene* : „stare de rău nedefinit", palpitaţii, un oarecare grad de dispnee, la care însă se constată modificările electrocardiografice.

Electrocardiografic se constată tulburări ale fazei de repolarizare ST—T, denivelări negative ale ST, la care se poate asocia reducerea undei T sau numai o inversare izolată, dar marcată a undei T, niciodată însă prezenţa undei Q

Febra, scăderea tensională, VSH, leucocitoza se modifică discret. Dozarea SGOT este foarte valoroasă, nu atît pentru valorile ridicate, care de fapt nu se remarcă, ci mai ales pentru modificarea lor de la o dozare la alta. Aceeaşi remarcă pentru VSH şi leucocitoză.

Evoluţia clinică este de foarte multe ori favorabilă, simptomele cedînd la repaus şi la o medicaţie simptomatică. Uneori însă ia aspectul infarctului clasic, simulînd întocmai forma pe care noi am consemnat-o ca „debutul în etape al infarctului de miocard". În alte cazuri produce o moarte subită.

Scanned with OKEN Scanner

Studiile anatomopatologice sînt interesante. Ele sînt minuţios analizate într-o lucrare a lui Auperin şi colab. (4) şi ne vom referi în special la concluziile acestor autori. În majoritatea cazurilor (77%) este vorba de o ocluzie a unuia sau a mai multor trunchiuri coronariene. În aproape 90% din cazuri, aceste leziuni determină „un infarct rudimentar", care în 71% din cazuri este subendocardic şi localizat, în 17% din cazuri este un infarct transmural, dar nu masiv, şi în 10% din cazuri este tot un infarct subendocardic, dar circumferenţial.

Aspecte electrocardiografice

Electrocardiografia este cea mai importantă dintre metodele de investigaţie ale infarctului miocardic, deoarece :

— dă certitudinea diagnosticului într-un procent foarte ridicat de cazuri (aproximativ 90% din infarctele confirmate anatomic), cu condiţia ca numărul derivaţiilor înregistrate să fie suficient ;

— permite localizarea lui topografică ;

— este un test obiectiv de urmărire a evoluţiei şi depistării anumitor complicaţii, devenind prin aceasta util în conducerea tratamentului.

În majoritatea cazurilor, examenul electric completează şi confirmă examenul clinic. În cazurile în care însă infarctul nu are expresie electrocardiografică sau în cazurile în care semnele clinice nu confirmă diagnosticul electric, prioritatea trebuie acordată pînă la elucidarea ulterioară, acelor semne clinice sau electrice care sugerează prezenţa necrozei. Fără a diminua cîtuşi de puţin valoarea examenului electrocardiografic, care este în ultima instanţă singurul criteriu obiectiv al diagnosticului, această atitudine prudentă urmăreşte să evite eroarea de a omite formele fără tablou clinic sau electrocardiografic.

Imaginile electrice ale infarctului miocardic, care se suprapun perfect celei obţinute prin obstruarea experimentală a ramurilor coronare, interesează atît depolarizarea, cît şi repolarizarea ventriculară într-o succesiune caracteristică :

— Alterările segmentului de repolarizare iau aspectele de „ischemie" şi „leziune". Ele sînt semnele de debut ale tabloului electrocardiografic al infarctului, iar în cazuri rare, cu localizare particulară a necrozei, pot fi singurele imagini anormale, fapt care sugerează diagnosticul, dar nu-i conferă certitudinea.

— Alterările depolarizării sînt în raport cu sediul necrozei şi poziţia electrodului explorator, cu apariţia undei Q sau cu creşterea amplitudinei undei R. Aşa cum s-a prezentat într-un capitol anterior, unda Q patologică este consecinţa dispariţiei fenomenelor electrice în zona infarctizată. Nu există însă o concepţie unanim admisă asupra patogeniei ei. Teoria clasică a „găurii electrice" a fost înlocuită prin concepţia vectorială, a cărei expresie judicioasă a enunţat-o Cabrera sub denumirea de „componenta anormală a necrozei."

Scanned with OKEN Scanner

Prezenţa undei Q patologice, cu caracterele sale de durată, amplitudine şi morfologie, este practic singurul semn patognomonic al infarctului. În 99% din aceste cazuri există o necroză ischemică. Procentul minim de 1%, în care apariţia undei Q este determinată de amiloidoza cardiacă, neoplasmul primitiv sau secundar al inimii, sau zone de leziuni miocardice (miocardoscleroză, miocardopatii, hematom mai ales postraumatic), este neînsemnat, iar cazurile respective uşor de diferenţiat pe semnele clinice şi lipsa tulburărilor concomitente de repolarizare.

Corelaţii electroanatomice, în mare parte empirice, arată că profunzimea undei Q traduce extensia infarctului în profunzimea miocardului ventricular. Necrozarea straturilor subendocardice, pînă la 1/2 a peretelui ventricular (aşa-numitul „endocard electric"), nu modifică complexul QRS. Unda Q apare o dată cu extensia necrozei către epicard atunci cînd a depăşit jumătatea peretelui ventricular. Imaginea electrică va fi de tip qR sau QR, deoarece straturile subepicardice indemne continuă să genereze unda R. Pe măsură ce necroza progresează către epicard, pe aceeaşi măsură unda Q se adînceşte în detrimentul undei R, care scade progresiv. Cînd necroza a atins epicardul, afectînd prin aceasta întreaga grosime a peretelui ventricular (infarct transmural), electrodul explorator din faţa zonei de necroză va înscrie o undă QS caracteristică. Aceeaşi imagine apare însă şi în cazurile în care necroza interesează numai porţiunea externă a peretelui ventricular, deoarece mai ales activitatea electrică a acestor straturi determină formarea undei R.

Înscrierea indirectă a modificărilor electrocardiografice de către un electrod situat posterior zonei de necroză, va evidenţia variaţii în amplitudinea undei R, reproducînd imaginea în oglindă a undei Q. Unda R va fi cu atît mai amplă în derivaţiile care culeg indirect potenţialele zonei infarctizate, cu cît Q va fi mai adînc în înregistrările efectuate în faţa acestei zone. Explicaţia este dată de faptul că direcţia „componentei anormal a necrozei" a vectorului de depolarizare se depărtează de zona de infarct, îndreptîndu-se spre miocardul integru. Valoarea lui se sumează astfel undei pozitive a QRS-ului, a cărei amplitudine va creşte în mod implicit.

În sfîrşit, trebuie menţionat că o necroză intramurală de mărime redusă şi care nu atinge straturile subepicardice lasă nemodificată depolarizarea ventriculară sau poate diminua într-o anumită măsură amplitudinea undei R, atunci cînd se află situată foarte aproape de stratul subepicardic. Este cazul infarctelor rudimentare sau intramurale.

Evoluţie electrocardiografică

Succesiunea modificărilor electrocardiografice din cursul infarctului miocardic se suprapune întru totul modificărilor care se înregistrează în obstrucţia experimentală a coronarelor. Suspendarea circulaţiei într-una din ramurile coronariene determină după cîteva minute apariţia imaginii de „ischemie" şi, la scurt interval după aceasta, pe cea de „leziune".

Scanned with OKEN Scanner

Hipoxia miocardică produsă în această perioadă nu duce în general la leziuni antomopatologice sau, chiar cînd ele se produc, alterează mai ales structura submicroscopică a celulei, fiind reversibilă. Din acest motiv, dezobstruarea în timp util a arterei obliterate permite revenirea la aspectul electrocardiografic inițial. Dacă însă obstruarea coronariană se prelungește, în centrul zonei ischemiate apar leziuni histologice definitive, care dau o imagine electrocardiografică de „necroză", semnul indubitabil al infarctului miocardic.

În evoluția aspectului electric al infarctului se suprapun și se succedă în proporții deosebite și variabile, în funcție de vechimea procesului, aspectele obișnuite de ischemie, leziune și necroză, înțelese în sens electrocardiografic. Împărțirea strictă în faze evolutive dictate de preponderența uneia dintre aceste imagini greșește uneori printr-o rigiditate depărtată de realitățile clinice. Totuși, pentru necesitățile curente se pot descrie patru faze evolutive, bine diferențiate în perioada lor de constituire, dar a căror succesiune se face în mod progresiv.

Stadiul I sau faza inițială se întîlnește în primele minute sau ore de la instalarea obstrucției coronariene, din care cauză, observată totdeauna în condițiile experimentale, nu poate fi surprinsă decît rareori în investigația clinică. Ea se caracterizează printr-o „ischemie" subendocardică difuză, urmată sau nu de un anumit grad de „leziune" subendocardică'. Imaginea electrică caracteristică este aceea a unei unde T pozitive, foarte ample, simetrice și ascuțite, care cuprinde tot segmentul ST (92). Acest aspect, care este asemănător celui întîlnit în angina pectorală, dispare după cîteva minute sau ore, nedepășind niciodată durata maximă de 6—8 ore (69). El nu permite formularea diagnosticului de infarct, chiar dacă semnele clinice sînt concludente, ci numai o bănuială, urmînd ca evoluția electrică ulterioară să confirme sau să infirme această supoziție.

Stadiul II sau faza acută reprezintă în realitate stadiul inițial întîlnit în mod obișnuit în clinică. Ceea ce caracterizează aspectul electrocardiografic al acestei perioade este prezența în grade variabile a celor trei imagini de : leziune, ischemie și necroză. Aspectul de leziune este dominat, el maschează complet în prima perioadă „ischemia' subepicardică concomitentă. Pe măsură însă ce aspectul de leziune regresează, el descoperă o undă T negativă, de amplitudine redusă la început, care se adîncește însă progresiv pe măsură ce supradenivelarea ST se atenuează, luînd cu timpul, datorit simetriei și ascuțimii ei, aspectul tipic de T coronarian. Necroza electrică, discretă dar progresivă, marchează în această fază semnul de certitudine al infarctului.

Electrodul explorator situat în fața zonei infarctizate, va înregistra :

— undă Q patologică, dar de durată și amplitudine redusă;

— aspect monofazic pozitiv al segmentului ST cu convexitate superioară, amplu, debutînd chiar din vîrful undei R sau imediat sub acesta, luînd uneori aspectul caracteristic „în dom";

— apariţia, în a doua parte a perioadei, a negativării progresive a undei T.

Electrodul explorator situat în zona opusă infarctului va înregistra aspectul în oglindă al imaginii de mai sus, adică: complex rS, decalaj inferior cu concavitatea superioară a segmentului S-T, apariţia unei discrete unde T pozitive.

Acest aspect electrografic denotă că ischemia, întocmai ca şi leziunea, au depăşit straturile subendocardice, în care au debutat, pentru ca prin progresiune să atingă zona subepicardică. Prezenţa undei Q denotă constituirea „necrozei" şi extinderea ei dincolo de jumătatea internă a peretelui ventricular.

Durata fazei acute este apreciată după supradenivelarea segmentului S-T, ea putînd persista zile sau săptămîni. Prelungirea decalajului S-T peste 4-6 săptămîni denotă fie prezenţa unor tulburări de irigaţie coronariană la marginea zonei infarctizate, fie, după Zuckermann (177), dezvoltarea în cicatricea infarctului a unui anevrism ventricular.

Stadiul III sau faza de infarct recent începe după 10—15 zile, o dată cu terminarea procesului de constituire a necrozei miocardice. Ea se caracterizează prin regresiunea completă a undei monofazice, atingerea amplitudinii maxime a imaginii de necroză şi evidenţierea netă a ischemiei, care ia aspectul tipic de undă Pardee.

Electrodul explorator din faţa zonei infarctizate va înregistra:

— undă Q patologică, mai amplă şi mai largă decît în stadiul precedent;

— dispariţia completă a denivelării segmentului ST, care devine izoelectric;

— undă T negativă, simetrică, amplă, cu caracter de ischemie.

Electrodul aşezat de partea opusă zonei infarctizate va înregistra un aspect rS mai evident decît în faza precedentă şi un T pozitiv, amplu şi simetric.

Imaginea electrocardiorgafică caracteristică acestei perioade poate dura luni sau ani şi în unele cazuri poate rămîne definitivă. Totuşi, de cele mai multe ori, ischemia regresează în mod treptat, unda T atenuîndu-se sau chiar dispărînd complet, lăsînd pe traseul de inscripţie numai semnele de necroză, care persistă ani după accidentul coronarian.

Stadiul IV sau faza de sechele tardive se caracterizează prin stabilitatea electrocardiogramei, care rămîne „îngheţată". Cînd semnele de ischemie au dispărut, pe traseul electric nu se mai percepe decît imaginea necrozei nemodificate sau mult diminuate, semn al cicatricei miocardice, care rămîne de obicei invariabilă. Uneori poate persista însă şi unda T negativă, simetrică, largă, de amplitudine moderată sau mare, denumită de unii autori „undă T de necroză" (177). Undele T de acest aspect sînt aproape totdeauna definitive.

În unele condiţii, unda Q sechelară poate să fie atenuată sau chiar mascată de diferite cauze, şi anume (177):

Scanned with OKEN Scanner

— retracţia ţesutului cicatriceal, care face ca absenţa depolarizării să fie înlocuită de potenţialul miocardului înconjurător;

— hipertrofia unor insule de miocard sănătos din zona de necroză, care pot să producă astfel un potenţial suficient de marcat pentru a fi înregistrabil;

— apariţia unui nou infarct într-o regiune opusă, care poate inversa „vectorul de necroză", determinînd o pozitivitate a lui QRS în teritoriul infarctului vechi;

— instalarea unui BRS, care determină apariţia pozitivităţii iniţiale a excitaţiei inversate a septului.

★

În rezumat, aşa cum arată Cabrera, lăsînd de o parte stadiul incipient de ischemie, infarctul miocardic evoluează în trei faze:

— faza iniţială, în care domină leziunea;

— faza intermediară, în care domină ischemia,

— faza terminală, în care persistă necroza.

Evoluţia electrocardiografică obişnuită se face succesiv şi progresiv prin aceste faze. Totuşi, în anumite condiţii speciale pot exista variaţii de la această lege, debutul semnelor electrice făcîndu-se într-o fază ulterioară sau progresiunea lor neatingînd stadiul de necroză:

— absenţa imaginii de leziune electrică se întîlneşte în cazurile în care consecutiv unei obstrucţii coronariene masive, miocardul se necrotizează într-un timp foarte scurt. Imaginea electrocardiografică ia de la început aspectul de ischemie şi necroză, fără a mai prezenta în cursul evoluţiei alterări de tip lezional;

— absenţa undei Q se observă în localizările care corespund unor zone electrice mute (infarct subendocardic, rudimentar, al ventriculului drept) sau inaparente în derivaţiile curente (infarct posterior strict, anterior înalt);

— persistenţa îndelungată a denivelării ST, care continuă şi în faza sechelară, este semnul electrocardiografic foarte probabil de constituire a unui anevrism ventricular.

Topografia electrică a infarctelor

În principiu, un infarct miocardic poate avea orice localizare. Datorită însă distribuţiei particulare a reţelei coronariene, deosebirii de grosime a peretelui ventricular, activităţii neomogene a diferitelor zone miocardice, ca şi altor cauze încă necunoscute, există o preponderenţă manifestă pentru anumite localizări.

Determinarea zonei de localizare a infarctului este posibilă numai prin investigaţia electrocardiografică, ea bazîndu-se pe modul de transmitere al potenţialelor electrice la periferie şi în derivaţiile precordiale. Viciu şi

Scanned with OKEN Scanner

colab. (167) schematizează astfel orientarea caracteristică a vectorilor patologici :

— spre zona de infarct : vectorii segmentului ST decalat („vectori sistolici de leziune") ;

— spre zona sănătoasă, depărtîndu-se de infarct : vectorii undei Q „de necroză" şi ai undei T „de ischemie".

Totuşi, stabilirea electrotopografică a infarctului nu corespunde totdeauna localizării anatomice, deoarece proiecţia imaginii de infarct poate fi modificată de unele condiţii particulare. Astfel, localizări diferite pot modifica identic vectorii de ischemie şi leziune, după cum sumarea a două sau mai multe zone de necroză dă naştere unui vector rezultant, din a cărui orientare nu se poate deduce cu certitudine sediul infarctului. Vectorul integral al infarctului este egal cu vectorul iniţial (normal) — componenta anormală a necrozei, care are orientare totdeauna opusă electrodului explorator, îndreptîndu-se spre centrul inimii, între direcţia vectorului integral şi cea a vectorului de necroză (care este numai componentă a precedentului), există însă o deosebire : de aici şi diferenţa dintre localizarea electrică şi anatomică.

Pe confruntarea statistică a datelor electrice cu cele anatomice, s-au stabilit însă unele criterii practice de localizare după topografie electroanatomică de mare utilitate.

După frecvenţa localizărilor, se pot deosebi în linii mari două tipuri de infarcte şi anume:

— infarcte cu localizări comune, care reprezintă peste 75% din totalitatea cazurilor şi la care corespondenţa electroanatomică este foarte marcată. În această categorie se include întreaga varietate a infarctelor anterioare, posterioare şi septale ale ventriculului stîng ;

— infarcte cu localizări particulare, mult mai rare şi fără o corespondenţă electrocardiografică evidentă, ceea ce face ca diagnosticul electric să fie de cele mai multe ori numai de prezumţie. În această categorie intră infarctele subendocardice, intramurale, auriculare şi altele.

Din punctul de vedere al topografiei infarctelor din prima categorie, se deosebesc trei tipuri majore, corespunzînd de altfel pereţilor ventriculului stîng. Subdiviziunile, provenind din particularităţile sau asocierile acestor localizări, creează o variaţie de tipuri, a căror individualizare nu o credem totdeauna justificată. Este însă important de menţionat că, datorită direcţiei vectorilor patologici, proiecţia imaginilor de infarct se va face deosebit pentru aceste localizări, şi anume :

— infarctele anterioare dau naştere unor vectori situaţi mai ales în planul orizontal, de unde proiecţia lor primordială sau exclusivă, în derivaţiile precordiale ;

— infarctele posterioare dau naştere unor vectori situaţi într-un plan oblic dinapoi înainte şi de sus în jos. Ele dau imagini directe în derivaţiile toracice posterioare, care sînt însă greu de investigat şi nu totdeauna concludente. Dat fiind că proiecţia vectorială se face într-o anumită

Scanned with OKEN Scanner

măsură şi în planul frontal, cercetarea atentă a derivaţiilor periferice este în marea majoritate a cazurilor revelatoare;

— infarctele septale se proiectează mai ales în derivaţiile precordiale, dar concomitent se pot înscrie şi în cele periferice în cazurile în care necroza invadează şi porţiunea posterioară a septului.

I. *Infarctul anterior întins* (sau antero-apical) este cel mai frecvent dintre localizările infarctului miocardic. El este produs de obstrucţia ramurii descendente anterioare a coronarei stîngi, imediat sub bifurcaţia acesteia, afectînd cea mai mare parte a peretelui anterior al ventriculului stîng. Uneori, în formele extinse se poate întinde pe o anumită porţiune a peretelui lateral, sau antero-septal.

Modificări electrocardiografice directe se înscriu mai ales în derivaţiile precordiale. În prelungirea lor aceşti vectori pot atinge însă şi planul frontal, din care cauză în derivaţiile periferice pot apărea unele modificări directe sau indirecte, mai ales ale undei monofazice. Ele sînt cu atît mai marcate cu cît inima este mai apropiată de poziţia electrică orizontală.

— În derivaţiile precordiale, modificările segmentului de repolarizare (a căror imagine este în funcţie de momentul evolutiv al infarctului) se vor înscrie de la V_1 la V_6. Unda Q va apărea într-un număr mai mic de derivaţii cu precădere în V_2, V_3, V_4, dînd imagini de tip QR sau QS, în funcţie de profunzimea zonei de necroză.

— În derivaţiile periferice, vectorul de leziune se poate îndrepta uneori spre D_1 şi chiar spre VL, atunci cînd leziunea este suficient de înaltă. În aceste derivaţii va apărea o undă monofazică, pozitivă, de amplitudine variabilă. Concomitent, vectorul de leziune se depărtează de derivaţiile stîngi D_3 şi VF, înscriind în acestea o undă monofazică negativă, imaginea indirectă a celei precedente. Modificări similare în aceleaşi derivaţii apar de cele mai multe ori şi pe unda T. În schimb însă, apariţia undei Q este mai puţin evidentă în derivaţiile periferice, ea înscriindu-se mai ales în D_1, cu atît mai marcată cu cît infarctul are localizare mai laterală.

II. *Infarctul antero-septal* interesează porţiunea de perete ventricular anterior situat înaintea septului, dar care se întinde variabil în profunzime, cuprinzînd şi o parte din porţiunea anterioară a acestuia.

Prin topografia sa specială, vectorii electrici sînt orientaţi, în general, strict perpendicular pe planul frontal. În consecinţă, în derivaţiile periferice prezenţa infarctului poate rămîne neobservată. Totuşi, existenţa undei $T_1 < T_3$, în cazul în care inima nu prezintă o verticalizare sau hipertrofie ventriculară stîngă, trebuie considerată ca anormală sau în orice caz suspectă, necesitînd multiplicarea derivaţiilor. În rare cazuri pot exista şi modificări directe ale Q, S-T şi T în D_1 şi VL.

Înregistrările precordiale sînt însă cele care orientează diagnosticul. Complexul QRS va arăta:

— scăderea în amplitudine a undei r iniţiale de la V_1 spre V_3 — V_4;

— înlocuirea aspectului normal rS sau RS din aceste derivaţii, prin aspectele QS, qR sau QR. Acest aspect obligă însă la investigaţii supli-

Scanned with OKEN Scanner

mentare spre dreapta (V_4 R). Prezența la acest nivel a modificărilor tip rS sau RS este importantă, deoarece permite diagnosticul diferențial cu imaginea QS, care se întîlnește în derivațiile V_1 și V_2 în hipertrofia cavităților drepte sau stîngi în BRS sau ca variantă normală a electrocardiogramei;

— absența undei q normale din V_5 — V_7.

Modificările ST și T se caracterizează prin decalajul pozitiv în derivațiile V_1— V_4 și negativarea undei T în faza următoare. Această imagine reprezintă un semn sigur al infarctului anteroseptal, deoarece modificările QRS pot uneori să lipsească (177).

III. *Infarctul apical* este o localizare anterioară mult mai rară. Semnele electrocardiografice sînt:

— În derivațiile precordiale, imagine directă de necroză în V_4—V_5, asociată cu modificările obișnuite ale fazei de repolarizare;

— în derivațiile standard complexe, de amplitudine mică și decalaj pozitiv concordant, puțin marcat al ST. Acesta este înlocuit ulterior de unda T negativă și simetrică;

— derivațiile unipolare sînt neconcludente, după unii autori (86), sau pot prezenta alterări ale segmentului ST și undei T (167).

IV. *Infarctul antero-lateral* cuprinde porțiunea anterioară și laterală a ventriculului stîng. Semnele electrice se înscriu atît în derivațiile precordiale, cît și în cele periferice:

— derivațiile precordiale: zona de necroză ocupă segmentul V_5— V_6, fapt care permite înscrierea în aceste derivații a imaginilor QS sau QR și a modificărilor segmentului ST și undei T. Este important în aceste cazuri să se facă înscrieri laterale suplimentare, care pot evidenția extensia necrozei pînă în V_7—V_8;

— derivațiile periferice care privesc direct infarctul sînt: D_1 și uneori VL, atunci cînd necroza cuprinde o zonă suficient de înaltă a peretelui antero-lateral stîng. În aceste cazuri apare o undă Q patologică. Segmentul ST este supradenivelat în D_1 și, respectiv, VL și subdenivelat în D_3, în timp ce unda T este negativă în D_1 și pozitivă în D_3. Dacă extinderea necrozei se face și spre regiunea posterioară, aspectul de imagine indirectă din D_3 se atenuează și poate apărea o discretă imagine directă în VF.

V. *Infarctul postero-inferior* este cel mai frecvent dintre infarctele cu localizare posterioară. El interesează fața diafragmatică posterioară a inimii, din care cauză imaginile electrocardiografice directe apar numai în derivațiile periferice.

— Derivațiile standard vor înscrie o undă Q în D_3 și uneori D_2. În definirea aspectului patologic al acesteia, se cere ca amplitudinea undei Q să depășească 1/2 din amplitudinea undei R celei mai înalte sau 1/4 din cea a undei R următoare, iar durata să fie de cel puțin 0,04 secunde. Totuși, toate aceste criterii sînt discutabile și, așa cum arată Lenègre și colab. (86), un r în D_3, precedînd unda Q, nu poate exclude diagnosticul de infarct.

Scanned with OKEN Scanner

Modificările directe ale segmentului ST şi undei T, în raport cu faza evolutivă a infarctului, se înscriu în D_2, D_3, în timp ce în D_1 apar semnele indirecte.

— Derivaţiile unipolare. Semnele directe identice celor enunţate mai sus se înscriu în VF, această derivaţie fiind cea mai caracteristică. Uneori imaginea electrică este de tip QS, în care caz există o suspiciune de infarct transmural dacă nu coexistă un BRS, sau nu se asociază modificări respiratorii ale undei rapide.

— Derivaţiile precordiale pot prezenta uneori semne indirecte, ca de leziune subendocardică în V_1—V_3.

VI. *Infarctul postero-lateral* interesează total sau parţial peretele posterior şi lateral al ventriculului stîng. Semnele electrice sînt cele ale infarctului postero-inferior, la care se adaugă semnele de localizare laterală.

Imaginile directe ale infarctului vor apărea deci în :

— D_2, D_3 şi VF, ca în necroza postero-inferioară.

— Derivaţiile precordiale stîngi, uneori pînă în V_7 — V_9. Şcoala lui Lenègre insistă asupra faptului că inscripţiile electrocardiografice trebuie totdeauna extinse spre stînga, deoarece uneori semnele directe pot fi vizibile numai la acest nivel.

— Eventual în VL şi V_1, dacă extensia necrozei postero-laterale se face şi în înălţimea peretelui ventricular.

Uneori, în infarctele postero-laterale masive, derivaţiile standard pot prezenta o deviaţie axială dreaptă sau stîngă extremă ; derivaţia VL evidenţiază atunci o undă R iniţială şi predominantă, din cauza necrozei masive a peretelui posterior. O imagine asemănătoare se poate întîlni şi în derivaţiile precordiale drepte V_3R, V_1 — V_2.

Lipsa unui Q_3 trebuie să înlăture în general posibilitatea unui infarct posterior. Există totuşi cazuri rare în care semnele electrice se înscriu numai în VR, fapt care explică importanţa mare a derivaţiilor unipolare în această localizare a infarctului.

VII. *Infarctul posterior strict* sau postero-bazal este o formă rară, cu localizare situată imediat în şanţul atrioventricular şi adiacent septului interventricular. El nu este explorat de derivaţiile uzuale. Pentru a înscrie imaginile directe de necroză sînt necesare, fie derivaţiile esofagiene, fie cele interscapulovertebrale, fie derivaţia xifoidiană (VE). În mod curent se preferă însă cercetarea semnelor indirecte, care apar în precordialele anterioare şi care se pot schematiza astfel (126) :

— Absenţa undei Q în toate cele 12 derivaţii curente, în afară de cazurile asociate cu infarct diafragmatic sau lateral. Unda Q apare însă în derivaţiile situate interscapulovertebral.

— Prezenţa unei unde R anormal de amplă şi de durată crescută (peste 0,04 secunde) în V_1 — V_2, uneori cu croşetări pe ramura sa descendentă. În fond, ea reprezintă corespondentul pozitiv al undei Q. Dificultăţile de diagnostic sînt date de faptul că modificări similare ale undei R se întîlnesc în : poziţia verticală a cordului, blocul complet de ramură

Scanned with OKEN Scanner

dreaptă, hipertrofia de ventricul drept, sindromul WPW şi, în mod excepţional, chiar la individul normal.

VIII. *Infarctul septal profund* (infarctul în H, infarctul septal extins) se situează din punct de vedere anatomic pe toată lungimea septului, cu leziuni care pot deborda apical sau pe peretele posterior stîng.

Aspectul electrocardiografic se traduce prin semne de infarct posterior (vizibile în derivaţiile standard şi VF) şi infarct anterior sau antero-septal (vizibile în derivaţiile toracice). Deci, imaginea directă de infarct se va înscrie în D_2, D_3 şi VF şi concomitent în V_1, V_2, V_3.

Aspectul electrocardiografic în aceste forme este acela a două infarcte simultane, de localizare anterioară şi posterioară. Deosebirea de acestea şi argumentele pentru susţinerea unui infarct septal profund sînt:

— evoluţia simultană, anterioară şi posterioară, a imaginilor de leziune, ischemie şi necroză;

— istoricul clinic, care evidenţiază un atac unic şi prelungit.

În general, leziunile anatomice, şi mai ales imaginile electrocardiografice, predomină în derivaţiile precordiale. De aceea, există uneori riscul ca, diagnosticîndu-se localizarea antero-septală a infarctului, să se omită localizarea sa posterioară, atunci cînd ea nu este prea marcată în derivaţiile periferice.

O asociere frecventă a acestei forme de infarct este apariţia blocurilor de ramură, şi în special a BRS, fapt care îngreuiază în mod deosebit diagnosticul necrozei miocardice. Uneori, blocul de ramură are un caracter tranzitoriu, fiind determinat de procese inflamatorii de vecinătate.

IX. *Infarctul subendocardic.* Sub această denumire, care trebuie considerată în sens electrocardiografic, şi nu anatomic, trebuie înţeles infarctul straturilor subendocardice care nu depăşesc jumătatea internă a peretelui ventricular (28). Aceste infarcte, localizate aproape totdeauna la nivelul ventriculului stîng, prezintă cîteva particularităţi:

— sînt întinse în suprafaţă, fiind consecinţa unei hipoxii difuze a întregului strat subendocardic, din care cauză 1/5 (4) pînă la 1/3 din cazuri (138) sînt circumferenţiale sau aproape circumferenţiale;

— sînt vizibile aproape exclusiv în derivaţiile precordiale;

— nu prezintă decît în mod cu totul excepţional, unde Q de necroză şi chiar în acest caz undele sînt reduse şi greu interpretabile (fig. 4).

Imaginile electrocardiografice necaracteristice ale acestui tip de infarct pot îmbrăca unul din următoarele aspecte:

— Alterarea repolarizării ventriculare, care este modificarea electrică cea mai des întîlnită. Ea nu dă certitudinea diagnosticului, dar îi conferă un foarte înalt grad de probabilitate.

Segmentul ST este constant subdenivelat în toate precordialele sau numai în cele stîngi, în infarctele circumferenţiale (157) şi în aproximativ 50% din cazurile infarctelor circumscrise (4). Nu există nici o corelaţie între localizarea anterioară sau posterioară a infarctului şi sensul denivelării segmentului ST, deoarece nu s-au întîlnit niciodată supradenivelări, aşa cum, conform schemelor clasice, ar fi fost de aşteptat în loca-

Scanned with OKEN Scanner

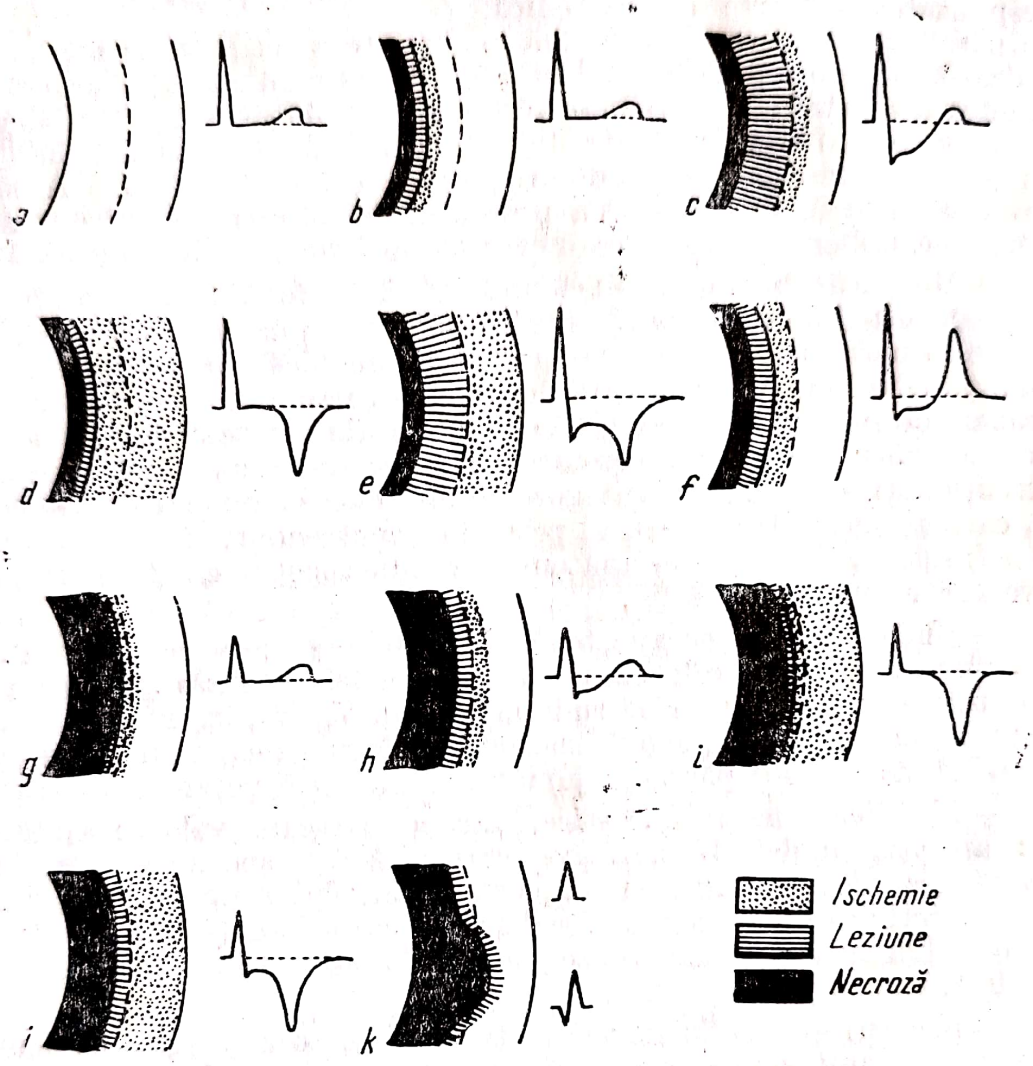


Fig. 4. — Schema principalelor modificări electrocardiografice din infarctul subendocardic constituit. Imaginile electrice sînt rezultatul combinaţiilor dintre zonele de necroză, leziune şi ischemie, cu extinderi diferite.

a. Aspect normal; *b*, electrocardiogramă nemodificată din cauza extinderii mici a infarctului; *c*, aspect de leziune subendocardică accentuată, dar solitară; *d*, aspect de ischemie subepicardică solitară (datorită propagării zonei ischemiate pînă în straturile subepicardice); *e*, aspect de leziune subendocardică + ischemie transmurală (imaginea cea mai frecventă şi mai caracteristică de infarct subendocardic); *f*, aspect de leziune + ischemie subendocardică (neîntîlnit în mod practic în infarctul constituit); *g*, *h*, *i* şi *j*, prezenţa concomitentă a diminuării amplitudinii undei R, datorită extinderii mai mari a necrozei; *k*, apariţia undei Q dată de extinderea localizată a necrozei dincolo de jumătatea internă a peretelui ventricular.

Aspectele din *b* şi *g* corespund fazelor cicatriceale: în *b* cicatricea înlocuind o necroză puţin extinsă; în *g* cicatricea înlocuind o necroză extinsă (după Cunescu şi Pîrvu).

lizările posterioare. În VR se observă aproape constant o supradenivelare corespunzătoare foarte caracteristică.

Unda T este inversată în marea majoritate a cazurilor şi mai ales în localizările antero-septale (28). Unda T este în mod obişnuit adîncă, cel mai adesea simetrică şi nu se însoţeşte în mod obligatoriu de subdenivelarea segmentului ST. Existenţa unui T pozitiv înalt şi ascuţit nu a fost semnalată în literatură decît de Auperin şi colab. (4), fără a se specifica însă dacă înregistrarea s-a practicat în infarctul constituit sau la debut, cînd ischemia subendocardică este un fenomen aproape constant.

— Modificări în amplitudinea undei R. Scăderea amplitudinii în unele derivaţii este mai rară, dar foarte semnificativă, iar dacă este încadrată de unde R normale, devine aproape patognomonică. Creşterea în amplitudine a undei R în V_1, observată de Dunn şi colab. (citat de (86)) în cîteva cazuri de infarcte subendocardice înalte ale peretelui lateral al ventriculului stîng, trebuie interpretată cu oarecare rezerve, deoarece autorii menţionaţi au inclus în categoria infarctelor subendocardice şi necrozele, care atingeau 1/4 extern al peretelui ventricular. Aceste localizări deşi netransmurale în înţeles anatomic, trebuie socotite ca atare din punct de vedere electrocardiografic.

— Unda Q este aproape totdeauna absentă, ceea ce reprezintă de altfel unul din caracterele esenţiale ale acestei localizări. Ea se poate întîlni totuşi uneori sub formă rudimentară în V_1, V_3, în infarctele antero-septale, fără ca la examenul anatomopatologic să existe în toate cazurile o necroză care să depăşească jumătatea internă a peretelui ventricular.

— Modificări necaracteristice, dar cu oarecare valoare ajutătoare sînt : apariţia undei U negative, care fără a fi specifică se întîlneşte frecvent, mai ales cînd infarctul afectează muşchii papilari (130) şi alungirea intervalului QT, care permite diagnosticul diferenţial cu modificările electrocardiografice similare ale segmentului final, întîlnite în intoxicaţia digitalică.

Explicaţia electrofiziologică a tuturor acestor imagini este următoarea : atîta timp cît necroza, deci lipsa de activitate electrică, nu depăşeşte cel puţin jumătatea internă a peretelui ventricular, ea nu se manifestă electric în mod specific, fiind acoperită de activitatea normală a miocardului situat în faţa electrodului explorator. Deoarece porţiunea infarctizată nu mai contribuie la geneza vectorului de depolarizare, unda R apare de amplitudine scăzută. Dacă necroza a depăşit limita amintită, pot apărea unde q rudimentare, pentru ca, pe măsură ce necroza progresează, unda q să devină mai largă şi mai adîncă.

Totdeauna în jurul zonei de necroză a infarctului acut subendocardic există o zonă de leziune electrică, care, spre deosebire de necroză, are expresie electrocardiografică. Ea va fi înregistrată în derivaţiile precordiale corespunzătoare ca o undă monofazică negativă. Supradenivelarea înregistrată în VR (care priveşte endocavitar prin marile orificii) are semnificaţia perceperii directe a leziunii straturilor subendocardice.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă hipoxia se extinde şi ajunge ca imagine de ,,ischemie perilezională'' pînă sub epicard, apare negativarea undei T. În acelaşi fel, apariţia undei T inversate, adînci şi largi, neînsoţită de subdenivelarea S-T, corespunde unei zone lezionale de suprafaţă şi adîncime redusă, deci fără expresie electrică, dar care se însoţeşte de o zonă de ischemie extinsă pînă sub epicard (fig. 5 şi 6).

Pe lîngă aspectul acesta obişnuit, care denotă o hipoxemie difuză a straturilor profunde, există cîteva localizări ale infarctului subendocardic, care au o expresie electrocardiografică mai deosebită :

— infarctul antero-septal poate prezenta : unde T inversate şi adînci în V_3—V_5, unde q rudimentare în V_2 — V_5 şi tulburări de conducere de tip BRS;

— infarctul circumferenţial nu se însoţeşte în mod obişnuit de inversarea undei T ; în schimb, subdenivelarea segmentului ST este constantă, întinsă şi marcată ;

— infarctul înalt al peretelui lateral se poate însoţi de o undă R înaltă în D_1, chiar dacă necroza nu este transmurală (139) ; dar acest fapt necesită încă confirmări pe un număr mai mare de cazuri ;

— infarctul izolat al muşchilor papilari se însoţeşte frecvent de apariţia undei U negative.

X. *Infarctul anterior înalt* corespunde unei necroze a feţei anterioare a bazei inimii în vecinătatea septului şi a şanţului atrioventricular. Această localizare scapă în majoritatea cazurilor investigaţiei electrice obişnuite, din care cauză numărul cazurilor descrise este rar în raport cu descoperirile anatomopatologice, care evidenţiază o frecvenţă mult mai eficace. După Prinzmetal şi colab. (139) el reprezintă 10% din totalitatea cazurilor de infarcte, studiate sistematic electrocardiografic sau anatomopatologic.

Myers şi clab. (citaţi, după (86)) au confirmat pentru prima oară anatomopatologic existenţa infarctului înalt diagnosticat electrocardiografic. O serie de lucrări ulterioare (12,4) (157) au reluat tema criteriilor de interpretare patologică a imaginilor electrocardiografice ale conducerilor toracice anterioare înalte, aducînd contribuţii importante la diagnosticarea electrocardiografică a acestei forme particulare şi benigne de infarct.

Existenţa infarctului anterior înalt este sugerată de apariţia în VL, şi uneori chiar în D_1, a modificărilor evolutive ale segmentului ST şi undei T. Acest fapt obligă la investigaţii suplimentare şi multiplicarea înscrierilor în porţiunea superioară a precordului cu electrodul explorator situat în spaţiile 2 şi 3 intercostale. Criteriul electrocardiogarafic este prezenţa în aceste derivaţii a unei unde Q, cu diminuarea tranzitorie a amplitudinii undei R (139) şi prezenţa modificărilor tipice ale fazei terminale, evoluînd în timp în funcţie de vechimea procesului.

Scanned with OKEN Scanner

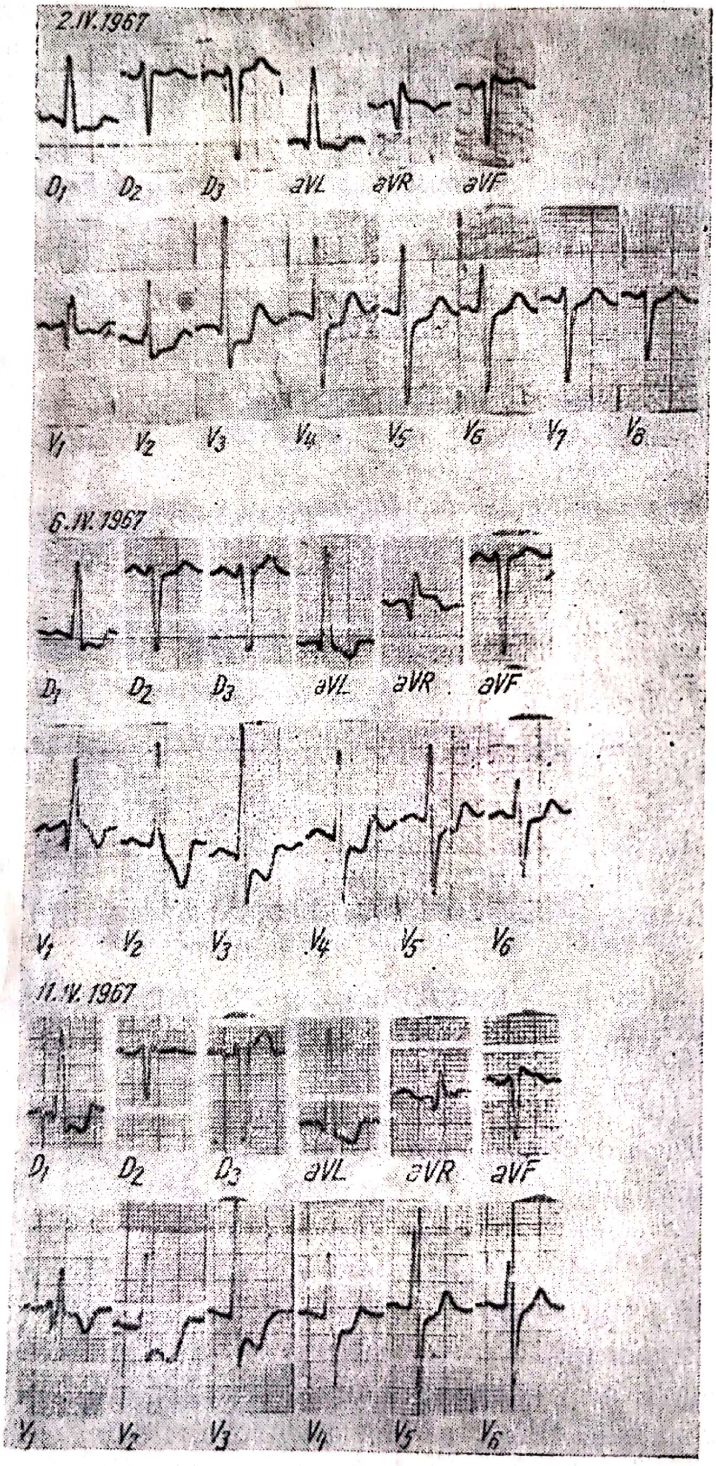


Fig. 5. — Aspect de infarct subendocardic (leziune subendocardică + ischemie transmurală) la un bărbat de 70 de ani prezentînd concomitent şi un bloc de ramură dreaptă. Pe traseul din 6.IV.1967 se remarcă accentuarea subdenivelării S—T şi negativarea undei T în V_1—V_3, dar cu păstrarea în continuare a pozitivităţii terminale. În înscrierea din 11.IV. 1967, subdenivelarea S—T şi negativarea undei T sînt maxime. Sfîrşit letal; la necropsie s-a găsit un infarct subendocardic antero-septal.

Scanned with OKEN Scanner

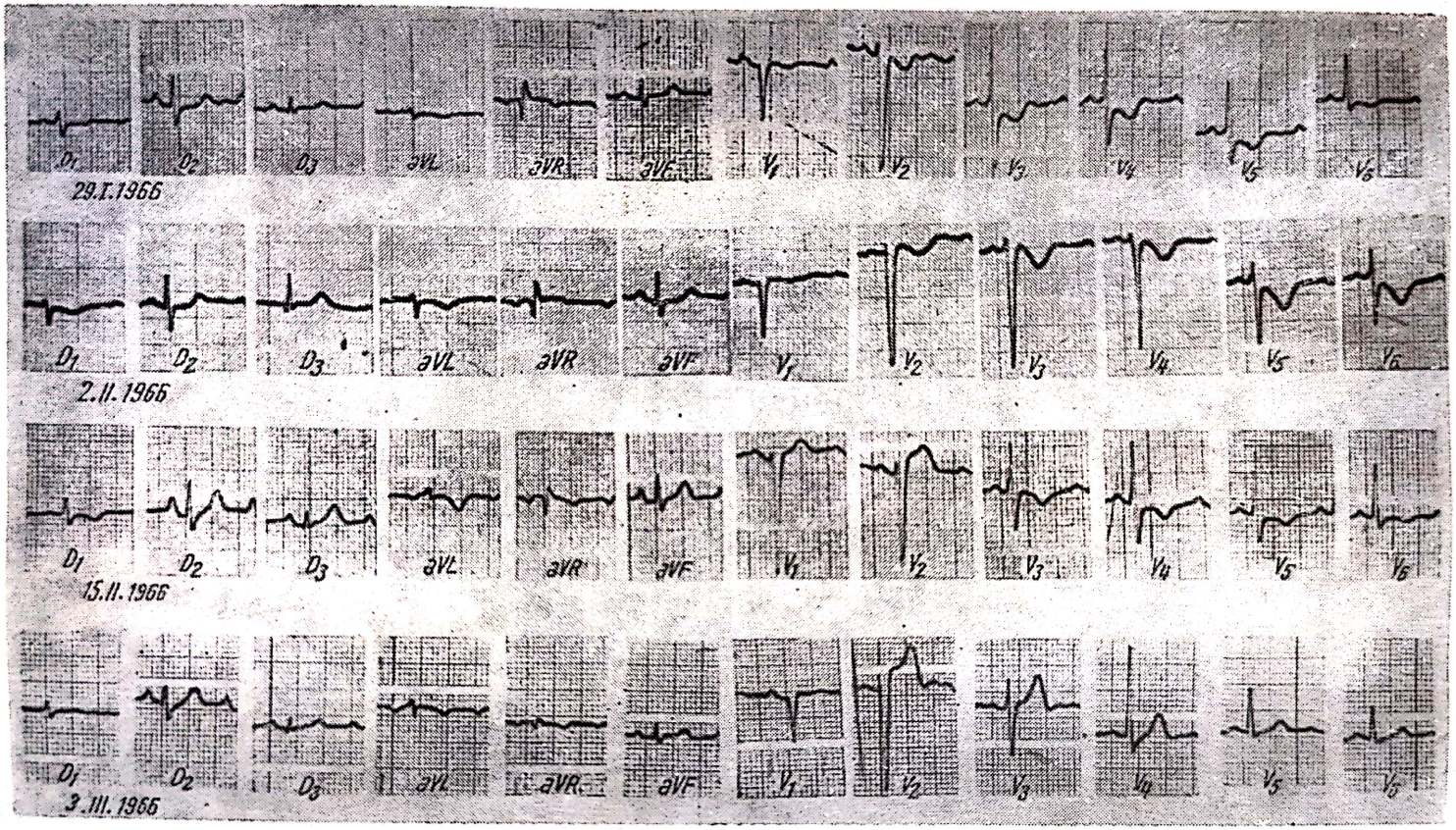


Fig. 6. — Fals aspect electrocardiografic de infarct subendocardic la o pacientă cu hemoragie subarahnoidiană. Remitere clinică şi electrocardiografică completă. Aspectul acesta pretează de multe ori la confuzii diagnostice.

Scanned with OKEN Scanner

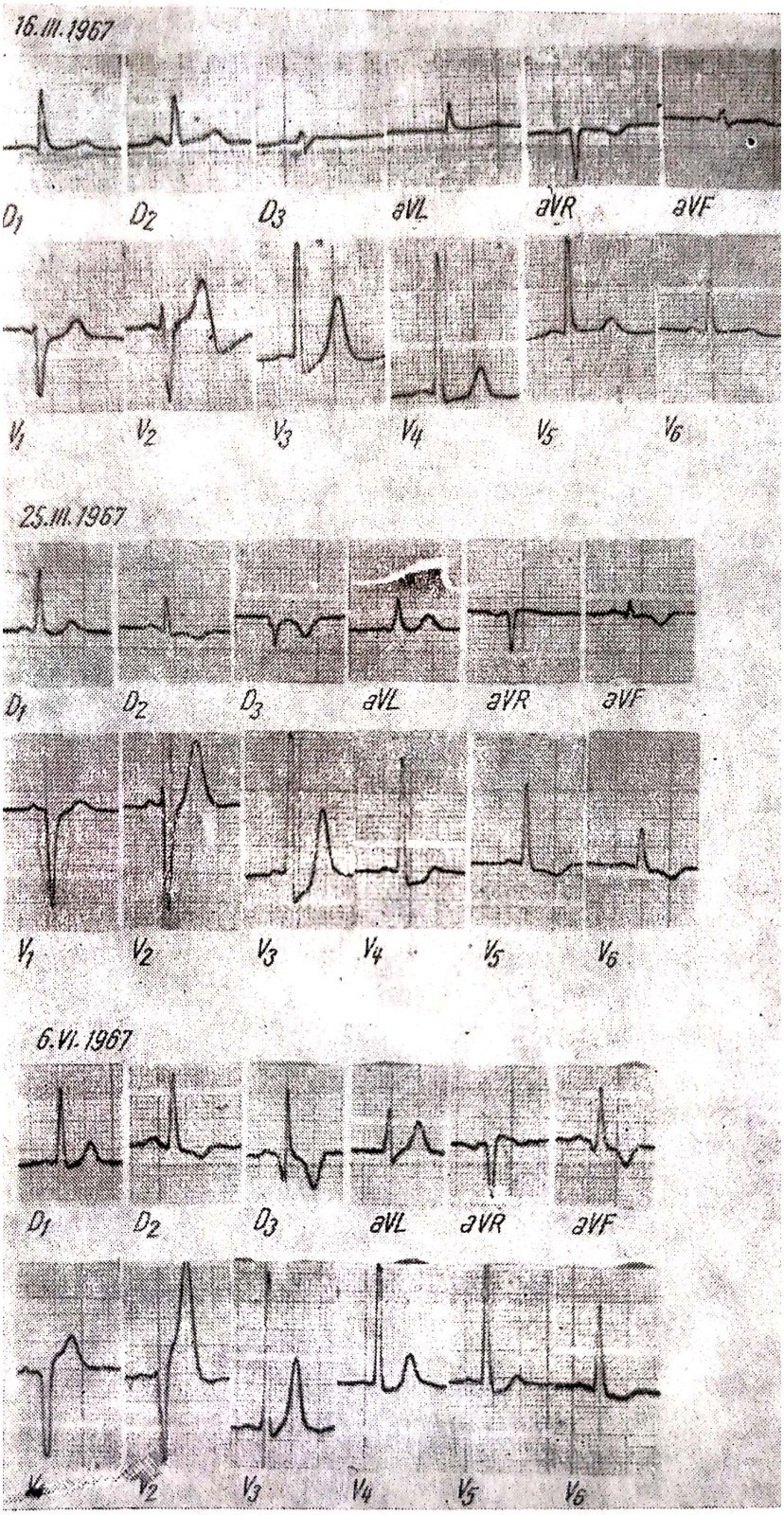


Fig. 7. — Înregistrările electrocardiografice la un bărbat de 38 de ani cu durere retrosternală foarte violentă în ajunul efectuării primei inscripții. Pe traseul din 16.III.1967 nu apare decît subdenivelarea segmentului S—T în V_3, însoțită de unde T ample, simetrice și largi în V_2—V_3 și unda R înaltă în V_3. Se putea bănui existența unui infarct subendocardic, pe care însă inscripțiile ulterioare îl infirmă datorită apariției undei Q_3 și T_3 negative. Aspect de infarct postero-bazal transmural cu extindere laterală (V_5—V_6) (după Cunescu și Pîrvu).

Scanned with OKEN Scanner

Studii sistematice de electrocardiografie, efectuate pe indivizi normali, pun în evidenţă existenţa unei zone fiziologice prezentînd undă Q, situată în porţiunea superioară a toracelui şi care diminuează în mod progresiv spre stînga, dispărînd de la nivelul celui de-al doilea spaţiu intercostal. De aceea existenţa unei unde Q peste această limită nu poate fi interpretată în mod categoric ca un infarct anterior înalt, în timp ce persistenţa ei sub nivelul celui de-al doilea spaţiu intercostal, în absenţa unei hipertrofii ventriculare sau a unui bloc de ramură, este aproape patognomonică de necroză miocardică a peretelui anterior. Asocierea modificărilor S —T şi T şi regresiunea pînă la dispariţie a undei Q confirmă această origine.

XI. *Infarctul atrial* se poate întîlni izolat sau cel mai adesea asociat unui infarct ventricular. De obicei este afectat atriul drept, şi în special urechiuşa dreaptă, fapt explicabil, după Cushing, prin desaturarea sîngelui în acest nivel (citat după (86)). Ele au o importanţă deosebită, deoarece pot duce la ruptura urechiuşei.

Semnele electrice care ajută la precizarea diagnosticului sînt tulburările de ritm atrial şi modificările segmentului supraventricular al electrocardiogramei :

— Tulburările de ritm atrial (fibrilaţie, flutter, extrasistolie, tahicardie paroxistică, izolată sau evoluînd succesiv) sînt importante, mai ales în formele asociate infarctului ventricular, în care aceste tipuri de aritmii sînt rare. Spre deosebire de formele obişnuite ale aritmiilor atriale, ele au o evoluţie mai severă, putînd fi uneori complicaţii grave.

— Anomaliile segmentului atrial. Modificările undei P sînt determinate de tulburări localizate ale conducerii atriale, fără a avea însă nici un caracter de specificitate. Se pot întîlni iregularităţi ale uneia din ramurile undei sau un difazism de tip ± în care segmentul negativ trebuie echivalat undei de necroză.

— Modificările segmentului PR sînt mai marcate şi mai utile în formularea diagnosticului, permiţînd uneori chiar localizarea infarctului. În necrozele auriculare anterioare se întîlneşte un declaj superior în D_1 şi inferior în D_3, uneori chiar în D_2 şi VF, iar în infarctele posterioare decalajul este superior în D_2, D_3 şi poate VF şi inferior în D_1. Toate aceste modificări devin mai semnificative dacă sensul lor este identic cu cel al undei P în aceeaşi derivaţie, ele luînd în aceste cazuri semnificaţia unor modificări primare ale repolarizării atriale.

— Modificările undei Ta situate în segmentul ST nu au fost studiate decît în mod experimental. De altfel, nici nu se poate afirma cu certitudine originea atrială a unei eventuale subdenivelări situate în acest interval, în care preponderenţa absolută o au tulburările repolarizării ventriculare, decît în cazul în care există o denivelare concordantă indubitabilă a spaţiului PR.

Trebuie menţionat că denivelări ale intervalului PR se pot întîlni şi în tahicardiile peste 90/minut, în creşterile în suprafaţă ale undei

P (care în mod secundar produce un decalaj în sens invers al intervalului PR), în unele pericardite şi după comisurotomia mitrală sau pericardectomie.

XII. *Infarctul ventriculului drept.* Apariţia izolată a unui infarct al ventriculului drept este excepţională; în schimb, această localizare se poate întîlni în asociere cu infarctele ventriculare stîngi, mai ales cu cele posterioare. Imaginea electrică în aceste cazuri este necaracteristică infarctului drept, ea reprezentînd numai modificările obişnuite localizării posterioare a necrozei ventriculare stîngi.

În formele izolate, derivaţiile din faţa infarctului pot înscrie complexe de tip rS, deoarece în această zonă se transmit potenţialele intracavitare drepte, iniţial pozitive. Deoarece lipseşte unda Q de necroză, care este semnul electric de certitudine al infarctului, diagnosticul acestei localizări particulare este în general omis.

XIII. *Infarctul rudimentar* (Holzmann) sau „mic" (*small atypical myocardial infarcts*). (Papp şi Smith (118), Prinzmetal (138), Clagett (25)). Această formă particulară clinico-electrocardiografică de infarct, asupra căreia există foarte multe rezerve, atît sub aspect clinic, cît şi electrocardiografic, se caracterizează din punct de vedere electric prin apariţia unor modificări, mai mult sau mai puţin persistente, ale fazei de repolarizare, dar care nu evoluează niciodată pînă la apariţia undei Q. Aspectul electric este acela al unei reacţii „ischemice" focale şi al unei „leziuni" perifocale, cu denivelări ST şi unde T ascuţite, negative şi simetrice. În prezentările sale, Holzmann nu menţionează niciodată alterări ale complexului QRS.

Simpla alterare a repolarizării, fără caracter de specificitate, nu permite însă stabilirea diagnosticului de infarct, confirmarea acestuia făcîndu-se în concepţia autorului pe datele clinice şi biologice. Este greu de precizat în ce măsură această entitate corespunde realităţii, deoarece cel puţin din punct de vedere electrocardiografic ea este identică modificărilor întîlnite în crize de angină pectorală sau iminenţei de infarct. Discuţia pe plan pur electrocardiografic este neconcludentă. Menţionăm numai că, într-o publicaţie recentă, Holzmann (72) face anumite reveniri asupra concepţiei sale primitive, admiţînd că cel puţin în unele cazuri este vorba în realitate de o stare de iminenţă de infarct, şi nu de un infarct propriu-zis.

XIV. *Infarctele multiple.* Existenţa simultană a mai multor infarcte este excepţional de rară. În aceste cazuri este mai curînd vorba de „infarctări" mici, multiple şi învecinate, ai căror „vectori rezultanţi" pot înscrie o undă Q, fără a se însoţi însă de aspectul lezional perinecrotic. În cazurile în care este vorba de infarcte reale, acestea sînt masive, cuprinzînd mai multe teritorii, dependente de aceeaşi ramură coronară obstruată.

Existenţa unor infarcte multiple succesive este însă relativ deseori întîlnită, ea reprezentînd, după Myers, 32% din totalul infarctelor. Faptul este explicabil prin existenţa insuficienţei coronariene evolutive pe

fondul aterosclerozi coronariene. De aceea, în cele mai multe cazuri, noul infarct se situează tot în teritoriul uneia din ramificaţiile ramurii coronariene precedent obstruate, cu toate că este posibilă orice nouă localizare.

Din punctul de vedere al efectelor electrocardiografice se pot descrie trei forme deosebite :

— localizări suprapuse, în care o nouă tromboză recentă apărută pe aceeaşi ramură permeabilizată produce o necroză cu acelaşi sediu, dar de obicei mai extinsă ca precedenta. Cel de-al doilea infarct accentuează alterările electrice ale primului, dînd o undă Q mai amplă şi mai largă. În această formă se include şi extensia necrozei, care se caracterizează electric prin apariţia succesivă, la un interval scurt, a stadiului electrocardiografic intermediar de leziune şi ischemie în aceleaşi derivaţii ca precedentele ;

— localizări antagoniste, în care infarctul recent localizat într-o poziţie electrocardiografică opusă precedentului îi atenuează alterările electrice, putînd duce chiar la pozitivarea undei Q şi T în una sau mai multe derivaţii. Această normalizare aparentă a imaginii electrice este determinată de antagonismul vectorial, care poate duce la dispariţia unora din vectorii patologici generaţi, de primul infarct (mecanismul de neutralizare al lui Kienle) ;

— localizări indiferente, în care aspectul electrocardiografic final exprimă diferenţa dintre cele două imagini electrice ale fiecărui infarct în parte, putînd îmbrăca o infinitate de aspecte, cuprinse între formele extreme descrise anterior. Uneori, cele două infarcte se pot deosebi cu uşurinţă, alteori însă, ele pot lua aspectul unui infarct unic. Exemplul caracteristic este apariţia imaginii de infarct septal profund, care se întîlneşte uneori în formele de sumare a două localizări deosebite pe peretele anterior şi posterior.

Diagnosticul infarctului asociat cu bloc de ramură

Prezenţa unui bloc de ramură inversează sensul vectorului de depolarizare şi în mod secundar pe cel al vectorului de repolarizare. Asocierea unui infarct miocardic în faza necrozei constituite, care, la rîndul lui, se însoţeşte de alterări primare ale depolarizării şi repolarizării ventriculare, nu poate însă să modifice imaginea deformată produsă de bloc. Aceasta, deoarece inactivitatea electrică a zonei miocardice necrozate nu produce vectori suficienţi de marcaţi, care să contrabalanseze sau să modifice direcţia, sensul sau mărimea vectorilor blocului de ramură.

Prin „gaura electrică" produsă de necroza miocardică, electrodul explorator înregistrează activitatea electrică din interiorul cavităţii ventriculare. Imaginea astfel culeasă este condiţionată, pe de o parte, de tipul blocului de ramură şi pe de altă parte, de sediul şi extinderea infarctului. Dificultatea de interpretare provine însă tocmai din varietatea

Scanned with OKEN Scanner

mare de posibilităţi şi, respectiv, de imagini electrice determinate de aceşti doi factori.

Blocul complet de ramură stîngă, asociat infarctului, face extrem de dificilă şi, după unii autori (6), (65) (117) (141) (146) chiar imposibilă identificarea infarctului. Alterînd direcţia primilor vectori QRS, blocul maschează necroza sau îi deformează imaginea. Activarea septului nu se mai face de la stînga la dreapta, ci invers, fapt care creează o pozitivitate anormală în cavitatea ventriculului stîng. Un electrod unipolar precordial privind direct infarctul nu mai înscrie o negativitate iniţială, ci pozitivitatea corespunzătoare.

Inscripţia undei Q patologice este totuşi posibilă în localizările septale ale necrozei, deoarece prin gaura electrică, astfel formată, se poate recolta negativitatea existentă în ventriculul drept (fig. 8).

S-au descris diferite aspecte electrocardiografice care permit diagnosticarea infarctului în prezenţa blocului de ramură stîngă. Acestea au însă o valoare diagnostică inegală. Într-un studiu de sinteză şi verificare pe cazuri personale a tuturor acestor semne, Baragan şi colab. (6) ajung la următoarele concluzii:

— Prezenţa undei Q în una sau mai multe din derivaţiile ventriculare stîngi (D_1 şi VL, V_5—V_6—V_7) este sugestivă de o localizare antero-septală a infarctului, prin care se percepe negativitatea iniţială intraventriculară dreaptă. Prezenţa acestor semne a permis diagnosticarea în 12 din 23 de cazuri (6) şi în 9 din 13 cazuri ale autorilor. Unda Q în VL este cea mai frecventă dintre aceste semne, dar nu cea mai fidelă, în timp ce prezenţa ei în precordialele stîngi, deşi mai rară, este foarte semnificativă.

Fig. 8. — Aspectele electrocardiografice posibile în infarctul miocardic asociat cu blocul de ramură stîngă.

A. Bloc de ramură stîngă fără infarct; B. Necroză septală stîngă bazală; C. Necroză septală stîngă mai extinsă; D. Necroză septală stîngă completă; E. Necroză septală stîngă completă şi necroză subendocardică parietală stîngă limitată; F. Necroză septală stîngă completă şi necroză subendocardică parietală stîngă extinsă; G. Necroză subendocardică parietală stîngă extinsă; H. Necroză subepicardică parietală stîngă limitată; I. Necroză transmurală stîngă; J. Necroză septală stîngă şi necroză transmurală stîngă; K. Necroză transseptală şi necroză transmurală stîngă; L. Necroză transseptală; M. Necroză transseptală şi transmurală stîngă cu bloc parietal drept.

În BRS, vectorii septal (1) şi ventricular drept (1*a*) se înscriu concomitent, sumînd din cauza preponderenţei musculaturii septale un vector integral, orientat spre stînga, ca şi vectorul parietal stîng (2), care se înscrie după cel septal. O necroză septală stîngă (B,C,D,E,F,J). Negativează vectorul septal postiniţial. O necroză transseptală, care nu cuprinde niciodată baza septului, face să se înscrie mai întîi vectorul ventricular drept (KL) înaintea celui septal bazal. O necroză transmurală stîngă deviază final unda rapidă sub forma unei unde S de necroză (I,J,K,M). O necroză parietală stîngă subendocardică (E,F,G) sau subepicardică limitată (H) poate micşora vectorul parietal stîng. Un bloc parietal drept va face ca vectorul parietal drept să se înscrie o dată cu vectorul parietal stîng, după vectorul septal, astfel că o necroză transseptală nu va provoca o undă Q în precordialele stîngi, ci în cele drepte (M). (după Zuckermann modificat).

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

— Apariţia undei Q în D_2, D_3, descrisă de Dressler (39) ca fiind proprie localizării postero-septale a infarctului, este confirmată de autorii citaţi mai sus ca semnul cel mai caracteristic de diagnosticare a infarctului în asociere cu BRS. Prezenţa lui a confirmat în toate cazurile existenţa necrozei postero-septale, dar absenţa acestui semn nu este semnificativă, el nefiind prezent decît în şase din cele 12 cazuri de infarct diagnosticat anatomopatologic.

— Imaginea RS este sugestivă pentru infarctul peretelui liber al ventriculului stîng (117). Prezenţa undei R în D_1, VL şi V_5—V_6 — V_7 a permis diagnosticarea în şase din cele şapte cazuri confirmate anatomic.

În formele recente ale infarctului, denivelările marcate şi antagoniste denivelărilor precedente ale segmentului ST sînt foarte semnificative de infarct miocardic evolutiv.

Cabrera şi Friedland (20) au descris un nou semn electric, şi anume croşetajul larg (0,05 secunde) al sfîrşitului undei QRS în derivaţiile precordiale V_3—V_4. Acest semn, confirmat şi de alţi autori, pare să aibă o mare importanţă în diagnosticarea asocierii infarctului miocardic cu BRS.

Blocul complet de ramură dreaptă nu prezintă un obstacol în diagnosticarea unui infarct asociat, deoarece, nemodificînd vectorii iniţiali de depolarizare, lasă nemodificată prima porţiune a complexului QRS. Aria precordială este dominată de negativitatea intracavitară a ventriculului stîng.

Electrozii exploratori aşezaţi la acest nivel pune în evidenţă prezenţa unei unde Q iniţiale, ca în cazul infarctului fără bloc.

Existenţa unor infarcte ventricular drept sau antero-septal, asociate în mod excepţional cu blocul de ramură dreaptă, ridică anumite probleme de diagnostic electrocardiografic, care depăşesc însă cadrul acestei expuneri.

Blocul parietal (focal sau de arborizaţie) este uneori foarte greu de diagnosticat, deoarece însăşi prezenţa infarctului poate alungi complexul QRS. Problemele de diagnostic diferenţial, pe care le ridică prezenţa unui bloc parietal solitar şi cel asociat unei necroze suprapuse, sînt în general simple. De multe ori însă, prezenţa unui bloc parietal de apariţie recentă, la un bolnav cu manifestări coronariene evidente trebuie să ne facă să suspectăm existenţa unui infarct miocardic.

Tulburările de ritm şi de conducere, asociate infarctului miocardic, sînt frecvente. În statisticile clasice, proporţia acestei asocieri nu depăşea însă 30% din cazuri. În statisticile moderne, efectuate în serviciile de terapie intensivă, la care înregistrările se fac în mod continuu, pacientul este racordat în permanenţă unui aparat de urmărire electrocardiografică, procentul tulburărilor de ritm fiind mult mai crescut. Ele se ridică uneori pînă la 95% din cazuri în primele zile ale infarctului. În orice caz, procentaje de 60—70 tulburări de ritm, asociate fazei incipiente a infarctului miocardic, sînt citate foarte frecvent. Faptul acesta are o mare importanţă clinică şi terapeutică, deoarece o bună îngrijire a tulburărilor

Scanned with OKEN Scanner

de ritm previne una din cauzele cele mai frecvente ale morţii în infarctul recent.

În mod teoretic se poate întîlni orice tulburare de ritm sau de conducere. Cele mai obişnuite sînt variaţiile de frecvenţă sinuzală (care nu pot fi deosebite în general de reacţiile normale ale organismului) şi extrasistolele ventriculare. Tulburările de conducere atrioventriculară continuă să fie pe toate statisticile recent mai rare, nedepăşind 1/3 din cazuri.

Din punct de vedere electrocardiografic, toate aceste tulburări nu prezintă caractere particulare. Importanţa lor constă în corelaţia clinico-electrocardiografică de mare valoare şi în conducerea tratamentului. Din punctul de vedere al importanţei diagnosticului, singurele valoroase sînt aşa numitele „extrasistole revelatoare", care iau aspectul QR. Ele pot să apară fie pe o înregistrare electrocardiografică în care există deja modificări morfologice evidente de infarct în evoluţie, fie — ceea ce este mult mai important — pe un traseu electric absolut normal. De aici şi denumirea de extrasistole revelatoare, deoarece permit punerea diagnosticului de necroză miocardică înaintea apariţiei imaginilor tipice în complexele normale. Acest semn a fost descris pentru prima oară de Dressler. Diferiţi autori, printre care recent Justin-Besançon şi colab. (79), au confirmat faptul că acest tip de extrasistole precedă apariţia imaginilor electrocardiografice de infarct, putînd în acelaşi timp să-i precizeze şi sediul. Ele se caracterizează prin complexe de tip QR sau mai ales qR într-una sau mai multe derivaţii. Prezenţa lor în derivaţiile precordiale are o valoare mai mare decît atunci cînd se întîlnesc numai în derivaţiile standard.

Importantă pentru urmărirea evoluţiei clinico-electrocardiografice a infarctului şi pentru prevenirea (într-o oarecare măsură) a fibrilaţiei ventriculare este precizarea momentului de apariţie a extrasistolei în raport cu unda T. Dacă bătaia ectopică apare în timpul perioadei vulnerabile, adică pe ramura ascendentă şi vîrful undei T, ea poate declanşa o tahicardie ventriculară.

Acest segment al electrocardiogramei este singurul moment al ciclului cardiac în care o excitaţie unică poate declanşa un răspuns ventricular cu repetiţie. Apariţia tahicardiei ventriculare sau a fibrilaţiei ventriculare este cu atît mai mare cu cît hipoxia miocardică determină reactivitatea ventriculară mai violentă. Din punct de vedere practic, Lown şi colab. (91) apreciază pericolul declanşării unei fibrilaţii în funcţie de raportul $\frac{QR}{QT}$. Cînd acest raport este mai mic de 0,85, există posibilitatea apariţiei fibrilaţiei ventriculare. Electrocardiografic, orice extrasistolă care întrerupe unda T trebuie tratată pentru a preveni apariţia unei tulburări paroxistice de ritm ventricular. După autorii citaţi mai sus, sînt de asemenea, de prognostic prost, extrasistole ventriculare, a căror frecvenţă depăşeşte 5 bătăi pe minut, salvele de extrasistole chiar de 2—3 bătăi ectopice şi, în sfîrşit, originea lor plurifocală.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul pozitiv și diferențial

Diagnostic pozitiv

Diagnosticul infarctului miocardic se pune pe date clinice și/sau electrocardiografice; modificările serologice, de mare importanță orientativă, sînt uneori hotărîtoare în cazurile litigioase, dar nu pot certifica prin prezența lor izolată necroza miocardică.

În forma sa completă, diagnosticul infarctului miocardic se face relativ ușor pe *ansamblul semnelor clinice*: durere precordială violentă și prelungită, prăbușire tensională și anxietate apărute brusc în urma unui efort sau emoții puternice la un pacient în vîrstă, vechi coronarian sau prezentînd alte manifestări de ateroscleroză, și al *semnelor electrocardiografice:* imagini de leziune și ischemie în primele zile după debutul dureros al bolii, iar ulterior prin apariția undei Q. Starea febrilă, accelerarea VSH, creșterea leucocitozei și a titrului de transaminaze sînt argumente în plus în susținerea diagnosticului.

Într-un mare număr de cazuri însă, aspectul acesta complet lipsește, iar diagnosticul se pune pe asocierea diferitelor semne clinice sau/și electrocardiografice. Condiția esențială a diagnosticului este interpretarea judicioasă și atentă a tuturor manifestărilor clinice, precum și evaluarea obiectivă și nuanțată a testelor serologice sau imaginilor electrice aparent minore.

A. Simptomatologia clinică este poliformă și totdeauna trebuie avute în vedere variantele multiple prin care poate debuta boala. Durerea este cu siguranță semnul major al instalării infarctului. Caracterele durerii variază de la un bolnav la altul; poate uneori prezenta aspecte și iradieri atipice, care fac extrem de dificil diagnosticul. În această categorie se includ și accesele prelungite de angină pectorală, care trebuie totdeauna considerate, pînă la proba contrară, ca fiind un debut al infarctului. Răspunsul negativ la proba cu trinitrină pledează în general pentru supoziția de infarct, dar nu trebuie uitat că în crizele anginoase funcționale sau în cele intricate nitriții sînt de asemenea ineficienți.

Instalarea infarctului miocardic se poate face uneori printr-un edem pulmonar acut, tulburări paroxistice de ritm și conducere sau manifestări neurologice.

În cazul edemului pulmonar, lipsa unei etiologii evidente și faptul că edemul nu se reduce la tratamentul de urgență sau în zilele următoare sînt argumente importante în suspectarea unui infarct miocardic, pe care examenul electrocardiografic îl confirmă.

Tulburările de ritm sau de conducere, instalate brusc la un pacient în vîrstă ori la un vechi coronarian sau însoțind o criză violentă de angină pectorală, sînt foarte suspecte. În unele forme nedureroase ale infarctului, simptomatologia clinică se poate reduce numai la tulburarea de ritm aso-

Scanned with OKEN Scanner

ciată de obicei unei anxietăţi deosebite sau unei stări febrile nejustificate. Examenul electric poate fi echivoc în aceste cazuri, mai ales dacă nu există un traseu anterior de referinţă. Precizăm că apariţia extrasistolelor cu o morfologie de tip QR permite diagnosticul electric al infarctului chiar dacă nu există imagini caracteristice pe complexele ritmului sinuzal.

Apariţia unor tulburări de irigaţie cerebrală, de la manifestările minore, ca lipotimii, pierderi pasagere de echilibru, pînă la hemiplegie, poate fi în rare cazuri semnul de debut al infarctului la pacienţii ateroscleroşi, la care coborîrea tensională are repercusiuni importante în sfera cerebrală. Există însă cazuri în care succesiunea fenomenelor este inversă, şi anume: apariţia infarctului miocardic în cursul sau imediat după accidentul cerebro-vascular. Simptomatologia infarctului poate fi ştearsă sau mascată de bogăţia tabloului neurologic. Litvak (89) a descris această asociaţie sub denumirea de sindrom „cerebro-coronarian".

Toate aceste cazuri pot fi lămurite de examenul electrocardiografic. De aceea socotim că, pe lîngă formele în care suspectăm instalarea unui infarct miocardic, micile accidente vasculare de orice natură, durerile vagi toracoabdominale de cauză nedefinită sau tulburările aparent funcţionale cardiovasculare atunci cînd apar la bătrîni sau la coronarieni, trebuie practicat un examen electric de rutină. Chiar dacă acesta nu este făcut atît cu intenţia de a depista un infarct miocardic, înregistrarea trebuie practicată măcar din prudenţă pentru a elimina posibilitatea lui.

În toate cazurile cu simptomatologie clinică evidentă sau foarte probabilă, diagnosticul infarctului miocardic se poate formula din capul locului şi poate fi susţinut ca atare, chiar în lipsa unor modificări electrocardiografice tipice.

Alteori însă aspectul clinic este needificator, aşa cum se întîmplă atunci cînd:

— simptomatologia este redusă sau mascată;

— tabloul clinic este dominat de semne atipice, de obicei secundare, sau de complicaţii care trec pe primul plan;

— se atribuie în mod eronat semnele de infarct unor alte afecţiuni pe care acestea îl pot simula.

În toate aceste cazuri, diagnosticul bolii se pune numai pe examenul electric, care este hotărîtor.

B. Investigaţia electrocardiografică permite certitudinea diagnosticului în aproape 90% din cazuri, atunci cînd numărul derivaţiilor este suficient şi cînd se face interpretarea judicioasă a traseului.

În mod obişnuit, examenul electric confirmă suspiciunea clinică. În cazurile în care ECG este neconcludentă, dar simptomatologia clinicii este evidentă, prioritatea în formularea diagnosticului aparţine clinicii. Examinările biochimice, atunci cînd sînt pozitive, sînt de un mare ajutor.

În cazurile în care imaginile electrice tipice de leziune, ischemie şi necroză, chiar dacă nu există corespondent clinic, diagnosticul de infarct miocardic evolutiv se impune. Pe de altă parte, prezenţa undei Q, asociată sau nu unui T ischemic sau aşa-numitului T de necroză, justifică

diagnosticul de infarct sechelar chiar atunci cînd pacientul neagă accidente coronariene în antecedente.

În cazurile necaracteristice clinic şi în care examenul electric nu prezintă semne de necroză miocardică, ci numai imagini evolutive de ischemie-leziune, formularea diagnosticului devine mai laborioasă. În această situaţie se pot suspecta tot aşa de bine o criză severă de angină pectorală sau iminenţa de infarct, ca şi eventualitatea unui infarct rudimentar, subendocardic sau altă formă fără expresie electrocardiografică. De mare ajutor sînt probele serologice, care, atunci cînd sînt net modificate, reprezintă argumente importante în susţinerea diagnosticului de infarct. În celelalte cazuri, rolul hotărîtor aparţine clinicianului, care pe contextul clinic general, coroborat cu datele electrice şi biochimice, decide în ultimă instanţă asupra diagnosticului sau în orice caz asupra atitudinii de urmat.

Toate formele clinice atipice sau fruste, ca şi cele fără corespondent electrocardiografic evident, sînt favorabile erorilor de diagnostic. Acestea se pot face în plus, în sensul de a atribui suferinţa bolnavului în mod eronat unui infarct care nu se confirmă, sau în minus, în sensul de a interpreta greşit unele semne, atribuindu-le altor boli şi omiţînd tromboza coronariană. Dacă în prima situaţie eroarea nu pune în pericol viaţa bolnavului, în cea de-a doua ea poate fi însă fatală. De aceea, în cazurile dubioase, în care diagnosticul nu poate fi precizat la primul sau primele examene, este preferabil să se facă eroarea conştientă de diagnostic, care constă în suspectarea unui infarct care nu se confirmă în timp, decît să se elimine uneori cu uşurinţă existenţa acestuia.

Diagnosticul diferenţial

Este practic imposibil să fie enumerate toate cauzele posibile de eroare ale diagnosticului infarctului miocardic. În general, acestea sînt date mai ales de durerea toracică atipică sau cu iradieri particulare, cu deosebire cînd este asociată unei căderi tensionale.

— Vor fi înlăturate cu uşurinţă, pe datele prezentate în capitolul privind diagnosticul anginei pectorale, toate afecţiunile dureroase ale peretelui toracic, ale coloanei cervicodorsale, ale articulaţiei umărului stîng.

— Se va trece de asemenea repede peste posibilitatea unor suferinţe pleuropulmonare, care, deşi dureroase, febrile şi dispneizante, sînt rapid diagnosticabile la examenul clinic şi radiologic.

O menţiune specială trebuie făcută în ceea ce priveşte pneumotoracele spontan stîng, la care debutul dureros, însoţit de căderea tensională pînă la colaps, poate simula la prima impresie infarctul miocardic Diagnosticul se lămureşte repede prin examenul clinic şi radiologic, inscripţia electrocardiografică fiind normală sau prezentînd modificări poziţionale.

— Paroxismele dureroase abdominale (colica renală sau veziculară, ocluzia intestinală, colecistita sau apendicita acută, uneori crizele gastrice tabetice) trebuie luate în consideraţie în diagnosticul diferenţial al

Scanned with OKEN Scanner

infarctului cu debut abdominal. Diagnosticul se face pe evoluţia clinică a bolii, în care simptomatologia, eventual confuză în faza de debut, se lămureşte o dată cu localizarea sau atenuarea fenomenelor dureroase.

Mult mai gravă este eroarea inversă, care constă în a atribui manifestările dureroase abdominale ale unui infarct posterior unei afecţiuni colecistice, gastroduodenale sau pancreatice. Asocierea frecventă a greţurilor şi vărsăturilor, precum şi jena care poate exista la palpare, îndreaptă şi mai mult diagnosticul în această direcţie. În cazuri rare, fenomenele abdominale sînt foarte marcate, iar starea febrilă, leucocitoza şi uneori prezenţa apărării musculare completează tabloul clinic aparent de abdomen acut. În lipsa unui examen electric, pacientul poate fi supus unei intervenţii chirurgicale care, în această situaţie, este extrem de gravă. Este de aceea recomandabil ca, în cazurile în care indicaţia chirurgicală se pune fără convingere totală, să se temporizeze operaţia pînă la efectuarea unui traseu electric, care poate în unele situaţii să descopere o necroză ventriculară.

— Pancreatita acută ocupă un loc aparte în cadrul urgenţelor abdominale. Problemele de diagnostic diferenţial, pe care le ridică, sînt grele şi de multe ori insolubile în primul moment. Dificultatea provine din faptul că se asociază: un sindrom dureros toracoabdominal, cădere tensională uneori pînă la colaps cardiovascular. Durerea din pancreatită debutează în epigastrul şi hipocondrul stîng şi iradiază precordial, în timp ce în infarct durerea debutează de cele mai multe ori precordial şi poate iradia spre epigastrul şi hipocondrul stîng. Şocul cardiogen din infarct, chiar dacă este de scurtă durată, se poate însoţi de greaţă şi chiar vărsături, ceea ce orientează în mod eronat şi mai mult medicul spre bănuiala unei afecţiuni digestive, îndepărtîndu-l de cel real, de infarct. Confuzia este amplificată de faptul că examenul electrocardiografic făcut de urgenţă poate pune în evidenţă modificări de tip ischemie şi leziune şi uneori, în cazuri excepţionale, chiar apariţia pasageră a undei Q. Dat fiind că tratamentul modern al pancreatitei acute este conservator, riscurile legate de o intervenţie chirurgicală de urgenţă sînt înlăturate, fapt care permite lămurirea în timp a diagnosticului.

— Infarctul mezenteric îmbracă în general un debut dramatic asemănător infarctului miocardic postero-inferior cu manifestări abdominale. Confuzia poate fi cu atît mai mare cu cît eventualele crize precedente de angor abdominal pot fi confundate cu crize de angină pectorală şi că se pot asocia uneori modificări electrocardiografice. Asocierea tulburărilor de tranzit intestinal, scaunele sanguinolente, ca şi aspectul obişnuit şi evoluţia electrocardiogramei, permit, în general, un diagnostic diferenţial.

Asemănătoare ca aspect clinic este şi aşa-numita necroză acută hemoragică a tractului digestiv, care reprezintă însă o mare raritate.

— Anevrismul disecant al aortei toracale, cu durere retrosternală atroce continuă, cu iradieri caracteristice spre baza gîtului sau regiunea dorsală, cu dispnee, anxietate şi uneori colaps, este greu de deosebit

în multe cazuri de infarctul miocardic. Diagnosticul clinic se face pe iradierea frecventă a durerii spre lombe şi membrele inferioare, absenţa febrei, apariţia bruscă a unui suflu diastolic de insuficienţă aortică (uneori cu variaţii în intensitate), abolirea în unele cazuri a pulsului arterial la unul sau mai multe membre. Elementele importante de diagnostic diferenţial sînt însă electrocardiograma, care rămîne nemodificată în prezenţa unui tablou clinic aşa de dramatic, şi examenul radiologic, care este edificator prin modificările de calibru aortic pe care le evidenţiază.

În cazuri excepţionale (0 ,2% după statisticile lui Lenègre şi Froment (86)), anevrismul disecant poate declanşa însă chiar un infarct miocardic. Din această cauză, apariţia modificărilor electrice de tip infarct în cursul simptomatologiei de anevrism disecant nu poate reprezenta un contraargument de excludere a acestuia.

— Rupturile aortice, în special cele spontane, neanevrismale, care survin în cazul hipertensiunii arteriale, aortitelor luetice sau endocarditelor septice cu ulceraţii extinse pînă în peretele aortic, se însoţesc de o durere retrosternală violentă, uneori cu iradieri tipice, asociate cu scădere tensională pînă la colaps.

Examenul clinic evidenţiază apariţia unui suflu sistolic sau diastolic piolant, datorită unei delabrări valvulare sau condiţiilor hemodinamice speciale provocate de modificarea raportului de calibru între aortă şi infundibul. Electrocardiograma rămîne însă nemodificată, fapt care, împreună cu existenţa probelor serologice normale, clarifică diagnosticul.

Tot în cazul complicaţiilor legate de aortă trebuie inclusă şi ruptura anevrismului sinusului Valsalva, cu atît mai importantă cu cît comportă actualmente o sancţiune chirurgicală de urgenţă. Diagnosticul diferenţial nu se poate face decît pe semnele electrice şi biochimice, iar în unele cazuri el rămîne o imposibilitate chiar în aceste condiţii, apărînd ca o descoperire anatomopatologică.

Prezenţa sulfului sistolic instalat brusc la un bolnav cu aspect electrocardiografic de infarct subendocardic sugerează diagnosticul de ruptură a pilierilor sau cordajelor. Afecţiunea este rapid mortală şi nu permite totdeauna efectuarea diagnosticului.

— Embolia pulmonară. Apariţia bruscă a unei dureri toracice violente, cu dispnee marcată, însoţită de semne de cord pulmonar acut, căderea tensională pînă la colaps şi febră simulează perfect infarctul miocardic. Diagnosticul diferenţial devine cu atît mai greu cu cît electrocardiograma prezintă imagini semnificative de infarct postero-inferior, antero-septal sau septal profund, în funcţie de derivaţiile urmărite. Din această cauză, problema diagnosticului diferenţial dintre infarctul miocardic şi embolia pulmonară devine în ultimă instanţă o problemă de diagnostic electrocardiografic.

În derivaţiile periferice, cordul pulmonar acut poate fi confundat cu un infarct posterior din cauza undei Q apărute în D_3 şi uneori VF, decalajului superior ST în D_3 şi VR, inversiunii undei T în D_3.

În derivaţiile precordiale, modificările se înscriu mai ales în V_2, V_3, V_4. Ele afectează numai segmentul final de repolarizare, fiind asemănătoare celor descrise anterior (decalaj pozitiv ST şi negativarea undei T). Acest aspect permite înlăturarea diagnosticului de infarct posterior (în care modificările ar fi trebuit să ia aspectul inversat „în oglindă" al imaginilor precedente), dar orientează diagnosticul spre posibilitatea unui infarct antero-septal, mai ales cînd se asociază şi deplasarea zonei de tranziţie spre stînga. Deosebirea se face pe aspectul imaginilor din V_1—V_2, care în cursul cordului pulmonar acut sînt de obicei de tipul rsR sau qR, în timp ce în infarctul antero-septal aspectul este mai ales QS.

Problema diagnosticului electrocardiografic al emboliei pulmonare devine astfel, în ultimă instanţă, aceea a diferenţierii de tabloul similar de infarct septal profund (imagini directe în derivaţiile periferice posterioare şi precordiale anterioare). Deosebirea este foarte dificilă. Ea poate fi uneori argumentată pe faptul că imaginile directe de ischemie şi leziune anterioară nu se însoţesc de semne electrice de necroză, dar mai ales pe considerentul că anomaliile dispar repede în embolia pulmonară, fiind în schimb tenace sau chiar definitive în infarctul septal profund.

Nu trebuie să omitem însă că hipotensiunea declanşată de embolia pulmonară sau existenţa unor reflexe vasculare pulmonocoronariene pot determina, mai ales pe fondul unei insuficienţe coronariene latente, apariţia concomitentă a unui infarct miocardic. Diagnosticul diferenţial precoce în aceste cazuri este de obicei imposibil; el se face, în general, tardiv pe modificările persistente ale electrocardiogramei.

— Pericardita acută şi mai ales forma benignă sau idiopatică debutează printr-o durere violentă precordială, cu caracter constrictiv în multe cazuri şi la care apariţia febrei, a frecăturii pericardice, creşterea leucocitozei şi a VSH sugerează şi mai mult diagnosticul de tromboză coronariană.

Traseul electrocardiografic trebuie interpretat cu toată atenţia, deoarece alterările prezente, mai ales în derivaţiile periferice din pericardită, interesează segmentul ST şi unda T, care prezintă un decalaj concordant în cel puţin două derivaţii standard.

Pentru diagnosticul diferenţial dintre pericardită şi infarctul miocardic pledează comportarea tensiunii arteriale, care rămîne nemodificată în pericardită, asocierea sau precedarea debutului pericarditei cu cîteva zile de către un episod febril cu manifestări pleuropulmonare şi lipsa modificărilor electrice de repolarizare în conducerile precordiale, iar în cele periferice apariţia izolată a unor semne discrete de ischemie sau ischemie-leziune subepicardică, fără undă Q de necroză.

Evoluţia clinică şi electrocardiografică permite, chiar în cazurile dubioase la început, clarificarea diagnosticului, iar eroarea eventuală a primului examen, în care se bănuieşte infarctul, şi nu pericardita, nu prezintă risc pentru viaţa bolnavului. Menţionăm că, pe 16 cazuri studiate

Scanned with OKEN Scanner

de unii dintre noi (31), problema diagnosticului diferenţial cu infarctul miocardic nu a intrat în discuţie decît la un singur bolnav.

— Edemul pulmonar acut poate fi uneori forma clinică de debut a infarctului miocardic, apărînd deodată cu durerea precordială sau mascînd-o complet. Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu edemele din insuficienţa ventriculară stîngă a hipertensivilor, aorticilor sau miocardopatiilor cronice. Pentru originea coronariană a accidentului pledează (atunci cînd pot fi decelate) condiţiile de apariţie a edemului pulmonar, lipsa unei cauze evidente a acestuia, antecedentele anginoase ale bolnavului, lipsa unor fenomene anterioare de hipertensiune pulmonară şi mai ales scăderea tensională concomitentă şi ireductibilitatea la tratamentul medical aplicat de urgenţă. Electrocardiograma constituie factorul hotărîtor al diagnosticului. În imposibilitatea de a efectua un examen electric imediat este însă important ca, în cazurile cu cel mai mult dubiu privind etiologia edemului pulmonar, să ne abţinem de la instituirea tratamentului cu blocanţi ganglionari, pe care unii medici îl practică din rutină, şi chiar de la o sîngerare mai importantă.

Instalarea unei insuficienţe cardiace drepte sau globale, care nu-şi găseşte explicaţie printr-o cauză obişnuită, sau agravarea bruscă şi nejustificată a unei insuficienţe cardiace subcompensate obligă la un diagnostic diferenţial cu infarctul miocardic, cu atît mai mult cu cît durerea lipseşte în aceste cazuri sau este foarte degradată.

— O situaţie specială — este adevărat mai rară, dar legată uneori de o responsabilitate medicală deosebită — este aceea a înregistrării unor modificări electrocardiografice semnificative de infarct miocardic (în general de localizare subendocardică), dar fără nici o simptomatologie clinică revelatoare. Acest aspect se întîlneşte în hemoragiile subarahnoidiene şi în celelalte forme ale accidentelor vasculo-cerebrale, în traumatismele craniene cu hematom, în miopatiile de diferite tipuri şi alte condiţii patologice (31), (43), (74), (154). Modificări electrice similare pot apărea şi în hipertrofia ventriculului stîng sau a cordului orizontalizat, ele punînd în aceste cazuri probleme de diagnostic diferenţial atunci cînd se asociază cu durere toracoabdominală, frenocardie, anxietate, balonare cu eructaţii abundente etc.

Dacă în bolile cronice descoperirea aspectului electrocardiografic nu necesită un diagnostic diferenţial urgent, în alte situaţii, cum sînt hemoragia subarahnoidiană, acest diagnostic se impune în vederea unei sancţiuni chirurgicale. Este demonstrativ cazul publicat de Manning şi Cropp (citat de (31)), în care suspiciunea unui infarct subendocardic a fost hotărîtoare în abţinerea de la o intervenţie neurochirurgicală. Bolnavul a decedat, iar la necropsie nu s-au găsit nici cele mai mici semne de necroză miocardică.

Pe 30 de cazuri de hemoragie subarahnoidiană, Cunescu (31) a pus în evidenţă imagini electrice de infarct subendocardic în 30% din cazuri, imagini care au dispărut însă spontan sau în urma intervenţiei neurochirurgicale. Pe şase din aceste cazuri, care au fost verificate anato-

mopatologic, nu s-au găsit modificări recente miocardice. Simpla cunoaştere a posibilităţilor apariţiei acestor imagini electrocardiografice în bolile menţionate mai sus este un element important în formularea diagnosticului diferenţial cu infarctul miocardic, mai ales în cazurile în care avizul cardiologului este necesar pentru efectuarea intervenţiei chirurgicale.

★

În cadrul diagnosticului diferenţial, medicul trebuie să înlăture în ultimă instanţă celelalte forme dureroase ale insuficienţei coronariene. Criteriile de diferenţiere în stările fără colaps sînt : intensitatea şi durata durerii, acţiunea sedativă a nitriţilor, imaginile electrocardiografice şi valoarea testelor biochimice.

Angina pectorală poate fi interpretată eronat ca un infarct miocardic, mai ales cînd se manifestă ca un prim atac la un individ pînă atunci în stare de sănătate aparentă sau cînd violenţa crizei a fost categoric marcată în raport cu crizele precedente. Diagnosticul diferenţial este uneori foarte greu, deoarece durerea anginoasă, cîteodată prelungită, se confundă cu formele de debut mai puţin dureroase ale infarctului miocardic, iar examenul electric poate să nu fie demonstrativ în primele ore sau zile, deoarece între imaginile infarctului şi cele ale anginei pectorale nu există graniţe precise. Acţiunea favorabilă a trinitrinei, foarte elocventă pentru susţinerea diagnosticului de angină pectorală, poate fi însă absentă în angorul intricat sau în cel funcţional. Aceste forme constituie însă excepţii.

În marea majoritate a cazurilor, durata accesului şi jugularea lui cu trinitrină, lipsa prăbuşirii tensionale, absenţa febrei, a leucocitozei şi a creşterii transaminazelor, precum şi aspectul electrocardiografic, mai ales în cursul unor înregistrări succesive, sînt elemente hotărîtoare în orientarea diagnosticului.

Iminenţa de infarct poate duce la eroarea diagnostică de a fi etichetată ca infarct miocardic pe aceleaşi considerente ca angina pectorală. Diferenţierea este însă mai grea cu atît mai mult cu cît limitele dintre infarct şi iminenţă nu sînt totdeauna precise din punct de vedere clinic, electrocardiografic şi serologic. S-a discutat suficient asupra acestor aspecte în cadrul capitolului referitor la iminenţa de infarct, nemaifiind necesară reluarea discuţiilor. Vrem numai să precizăm încă o dată că diagnosticul iminenţei de infarct, ca de altfel şi cel al anginei pectorale, este în primul rînd un diagnostic clinic. Asocierea obişnuită a modificărilor electrocardiografice nu face decît să întărească diagnosticul. Cînd pe aspectul clinic obişnuit al iminenţei de infarct se înregistrează o undă Q sau alte modificări electrice evidente de infarct atipic, sau cînd febra, leucocitoza sau transaminazele semnificativ crescute, denotă un proces de necroză miocardică, chiar fără expresie clinică evidentă, nu se mai poate vorbi de „iminenţă" ci chiar de infarct.

Teoriile care vor să cuprindă în aceeaşi grupă „intermediară" aspectele multiple clinice şi electrocardiografice existente între angorul tipic

Scanned with OKEN Scanner

şi infarctul evident, justificat prin anumite puncte de vedere, devin însă eronate atunci cînd vor să echivaleze noţiunea de iminenţă de infarct. cu unele forme minore, atipice sau incomplete de infarct. Astfel intră în discuţie: infarctele rudimentare, cele intramurale şi aşa-zisele microinfarcte, ca şi diferitele sinonime sub care aceste forme pot fi întîlnite uneori în literatură. Noţiunea esenţială care trebuie să reiasă este că, indiferent de amploarea aspectului clinic şi de importanţa tabloului electric, între noţiunea de „iminenţă" şi cea de infarct constituit există o demarcaţie netă, care nu poate fi depăşită. Ea îşi găseşte expresia fie în intensitatea debutului clinic, fie în aspectul electric, fie în alterarea unora din testele biochimice. Denumirile echivoce nu fac decît să producă un grad de confuzie în spiritul medicului cu rezultate, uneori, defavorabile bolnavului.

Pentru a sistematiza criteriile generale ale diagnosticului diferenţial dintre angina pectorală, iminenţa de infarct şi infarctul constituit redăm un tablou sinoptic (tabelul nr. 20).

Tabelul nr. 20

Criterii de diagnostic diferenţial al sindroamelor coronariene

Semne clinice	Angorul de efort	Iminenţa de infarct (tipul I)	Infarctul de miocard
1. *Durerea coronariană* a) Intensitate	variabilă	uneori mai intensă decît în angor	mult mai intensă
b) Durată	pînă la 10—15 min	pînă la 30 min	de obicei ore
c) Frecvenţă	variabilă	o creştere progresivă a frecvenţei	durere prelungită, de obicei unică
d) Scădere tensională	absentă	absentă	frecventă
e) Răspuns la trinitrină	prompt	răspunde mai greu sau uneori nu răspunde	nu se influenţează
f) Frecătură pericardică	absentă	absentă	prezentă uneori
g) Febră	absentă	absentă	există de regulă
2. *Semne de laborator* a) ECG	modificări prezente sau absente	modificări prezente în majoritatea cazurilor	de obicei prezente şi caracteristice
b) Transaminaza glutamic-oxalacetică	normală	rareori uşor sau moderat crescută	crescută

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul

În faza acută

Poate că în nici o afecţiune prognosticul nu este atît de rezervat şi greu de emis ca în infarctul de miocard. Orice medic care are o practică mai îndelungată poate cita cazuri de bolnavi cu infarct de miocard care au avut o evoluţie obişnuită, în aparenţă foarte benignă şi care au decedat subit în perioada de convalescenţă şi, dimpotrivă, cazuri cu debut foarte sever, cu o evoluţie presărată de incidente sau accidente, mai mult sau mai puţin zgomotoase, la care decesul era posibil în orice moment şi care totuşi, în cele din urmă, s-au vindecat, ba chiar şi-au reluat activitatea profesională anterioară.

Totuşi, observarea atentă a bolnavului cu infarct miocardic, cunoaşterea complicaţiilor ce pot surveni, aplicarea la timp a unei terapii adecvate ne permit să facem o evaluare asupra eventualei evoluţii a infarctului de miocard.

Pe baza experienţei personale vom prezenta elementele de prognostic, ţinînd seamă de modalităţile de debut şi de evoluţie ale infarctului de miocard recent.

Se impune de la început o remarcă : infarctul de miocard este o afecţiune care continuă să fie redutabilă, deoarece, după datele noastre, 25,4% din bolnavi decedează în perioada acută. Cifre asemănătoare raportează şi Wrigt şi colab. (175) (23,4%). Lenègre şi Fromet (86) apreciază că mortalitatea, în prezent, este de 10% şi subliniază faptul că statisticile de spital indică totdeauna o proporţie mai mare, deoarece foarte multe forme severe se internează în clinică. Totuşi, menţionăm că, pe un stadiu mai vechi (1958), Lenègre şi Beaumont (84) raportau o mortalitate de 37,4%, iar Wahlberg (168), analizînd 667 de infarcte internate la Saraphimer Hospital pe perioada 1950—1959, indică o mortalitate de 33,10% (1963). Pells şi D'Alonzo (125), analizînd 1331 de cazuri de infarct, semnalează că 30% din acestea au decedat în primele 24 de ore. Motalitatea este mai mare la subiecţii care prezentau anterior modificări ale electrocardiogramei, în special în bloc de ramură stîng.

1. Din cei 275 de bolnavi analizaţi de noi, 49% prezentau *antecedente coronariene* (angor de efort, infarct miocardic). *Mortalitatea* la grupa bolnavilor cu antecedente coronariene a fost de 28,4% faţă de 22,4% la grupa celor care în antecedente nu semnalau simptome de insuficienţă coronariană. Aceste constatări apar oarecum în contradicţie cu datele semnalate de mulţi cercetători, printre care Lenègre şi Froment (86). Ei remarcă „infarctul zis inaugural" al insuficienţei coronariene în 46,9% din cazuri şi semnalează o mortalitate de 73% în primele două luni. După aceşti autori, explicaţia ar consta în instalarea brutală a unei tromboze la nivelul extremităţii proximale a unui trunchi coronarian important şi pe o reţea coronariană puţin alterată. Cu alte cuvinte, nu a existat timpul necesar dezvoltării unei circulaţii colaterale compensatorii.

Scanned with OKEN Scanner

În 8,7% din cazuri am evidenţiat în antecedentele bolnavilor unul sau mai multe infarcte. Mortalitatea la acest grup a fost impresionantă: 54,1% faţă de 22,7% la grupul care nu a prezentat anterior un infarct miocardic. Atragem atenţia însă că devierile de la aceste comportări sînt totuşi importante. În familia unuia dintre noi a existat un caz cînd infarctul s-a repetat de trei ori în decurs de zece ani, supravieţuirea după ultimul infarct fiind de şapte ani, iar decesul a survenit din cauza unei tromboze cerebrale.

2. *Mortalitatea* în infarctul de miocard *creşte cu vîrsta*, astfel că pentru decada 41—50 de ani este de 10,8%, creşte la 24% pentru vîrsta 61—70 de ani. După 70 de ani, mortalitatea imediată prin infarct miocardic depăşeşte cu mult mortalitatea generală: 41,7% faţă de 25,4% (86).

Noi nu am constatat diferenţă în ceea ce priveşte mortalitatea la bărbaţi (25,8%) şi femei (24,3%) şi mortalitatea generală în infarctul de miocard (25,4%).

3. Infarctele de miocard la *valvulari* au o evoluţie severă, peste 50% din acestea terminîndu-se prin deces.

4. Infarctele de miocard care se instalează printr-un debut atipic dau un procent mai ridicat de mortalitate — 28,5%, (105), în special acelea care survin la vîrste mai înaintate sau cele care se însoţesc de şoc sau insuficienţă cardiacă. Infarctele care debutează printr-o iminenţă de infarct au o mortalitate apropiată de cea generală. Yater şi colab. (178) dau cifre asemănătoare.

5. Din totalul de 275 de bolnavi cu infarct de miocard urmăriţi în Clinica de la Colţea, 50,5% au avut o evoluţie necomplicată. Este deosebit de semnificativ faptul că mortalitatea la această grupă a fost foarte mică: 2,16%.

Restul bolnavilor (49,5%) au avut o evoluţie complicată şi cu o mortalitate ridicată, care atinge 49,2%.

Constatările noastre sînt similare cu cele raportate în literatură.

6. *Şocul*, fie că este inaugural, fie că complică un infart miocardic, reprezintă o cauză importantă de letalitate: 62,2% faţă de 18,2% la cei fără şoc (105). Gravitatea acestuia este subliniată şi de datele comunicate de Wrigt şi colab. (175), Iliescu (76), iar Wahlberg (168) constată la 13,1% din cazurile sale prezenţa şocului cu o mortalitate de 84,3%.

Pe materialul urmărit de noi am remarcat că şocul care survine tardiv se însoţeşte de o mortalitate mai ridicată (78,5%) decît şocul precoce, unde mortalitatea este de 50%. Acest lucru este uşor de explicat, deoarece este consecinţa unei complicaţii severe — accident trombo-embolic, repetarea infarctului, proces de coronarită evolutivă etc. De asemenea, cînd şocul este singura complicaţie a infarctului, mortalitatea este mai mică (55,5%) decît atunci cînd se asociază şi alte complicaţii (72,2%).

7. Un prognostic foarte rezervat comportă şi infarctele care se însoţesc de complicaţii *tromboembolice*, deoarece se însoţesc de o mortalitate impresionantă: 60,9% din cazuri. Mintz şi Katz (112) semnalează

Scanned with OKEN Scanner

o mortalitate de 55,8% în infarctele cu complicaţii tromboembolice, faţă de numai 21,8% cînd lipseşte această complicaţie. De remarcat că, în cazurile în care infarctul se însoţea, pe lîngă complicaţia tromboembolică, şi de alte manifestări, mortalitatea interesează 2/3 din bolnavi, în timp ce în cazurile de infarct miocardic la care manifestările tromboembolice erau singura complicaţie mortalitatea privea numai 50% din cazuri.

8. *Extinderea şi repetarea infarctului* reprezintă o altă complicaţie cu prognostic sever, deoarece 54,6% din aceşti bolnavi decedează. Reiese că aceste infarcte se comportă asemănător cu lotul care a avut în antecedente unul sau mai multe infarcte. Remarcăm că bolnavii care au supravieţuit acestei complicaţii au avut o evoluţie trenantă, încărcată de alte manifestări severe, ca tulburări de ritm, accidente trombo-embolice etc.

9. *Apariţia unei insuficienţe cardiace* reprezintă de asemenea o complicaţie redutabilă, aproape 50% din aceste infarcte de miocard avînd un sfîrşit letal. Semnalăm că 42,3% din cazurile de infarct miocardic cu insuficienţă ventriculară stîngă precoce au decedat ; de asemenea, 41,1% din infarctele însoţite de edem pulmonar acut. Insuficienţa cardiacă globală, care complică infarctul de miocard recent, se însoţeşte de o mortalitate ridicată : 75% din aceste cazuri. Toţi bolnavii cu infarct la care s-a asociat insuficienţei cardiace (fie stîngă, fie globală) un colaps au decedat, ceea ce subliniază gravitatea acestei asocieri. Wahlberg (168) semnalează că toţi pacienţii cu infarct miocardic la care edemul pulmonar se asociază cu o stare de şoc au decedat.

10. *Infarctele de miocard care se complică cu tulburări de ritm şi de conducere* se însoţesc de o mortalitate de 39%. Analizînd însă diversele tulburări de ritm şi de conducere, ca şi faptul dacă se mai asociază sau nu şi o altă complicaţie, se constată că mortalitatea cea mai ridicată este în cazul tahicardiei paroxistice ventriculare (83%), al blocului atrioventricular tranzitoriu sau permanent (50%), al fibrilaţiei atriale (42%). Decesul se poate imputa numai tulburării de ritm în 17,1% din cazuri, la care, dacă mai adăugăm şi infarctele terminate prin moarte subită, unde cauza foarte probabilă a fost tot o tulburare de ritm sau conducere, proporţia atinge 28,5%.

Prognosticul acestor forme s-a îmbunătăţit evident în acele spitale care dispun de aşa-numite centre de „îngrijire intensivă", unde supravegherea electronică a bolnavilor anunţă imediat orice tulburare de ritm, iar mijloacele moderne permit o reanimare promptă şi o terapie adecvată (91).

11. *Ruptura de cord* este o complicaţie relativ rară şi totdeauna mortală. Este posibil ca în viitorul apropiat chirurgia cardiacă să aibă un cuvînt de spus şi în acest domeniu.

Atragem încă o dată atenţia că în materie de prognostic în cazul unui infarct de miocard trebuie să fim foarte rezervaţi. Nu sîntem partizanii punctului de vedere al lui Russek şi colab. (citaţi de (53)), care au încadrat infarctele, din punctul de vedere al evoluţiei şi al prognosticului, în două mari categorii cu evoluţie favorabilă (*good risk*) şi cu evoluţie,

Scanned with OKEN Scanner

prognostic prost (poor risk). Niciodată nu putem prevedea apariţia unor complicaţii severe sau chiar letale în cursul unui infarct care, iniţial, apare cu evoluţie relativ normală, fără complicaţii. Astfel, Mihail şi colab., într-un studiu anatomoclinic pe 50 de cazuri de infarct miocardic (108), remarcă în 60% din cazuri forme cu evoluţie severă şi în 32% din cazuri forme aparent cu evoluţie comună. Şi totuşi în această ultimă categorie se constată moarte subită la 16% din cazuri, ruptură de cord la 12% din cazuri, accidente tromboembolice la 4% din cazuri.

[Prognosticul îndepărtat

Prognosticul îndepărtat al infarctului este destul de dificil, mai ales că presupune un lot de bolnavi suficient de numeroşi pentru a fi statistic valabil şi cercetarea clinică să se facă pe o perioadă de timp îndelungată. Datele publicate pînă în prezent, deşi destul de sugestive, arată totuşi că mai sînt necesare cercetări privind acest aspect al problemei.

Experienţa noastră, ca şi datele publicate de diverşi cercetători pe statistici mai numeroase (108), (109), (123), permite cîteva constatări:

1. *Decesul subit, repetarea infarctului de miocard*, complicaţiile acestuia şi în special *angina de piept* şi *insuficienţa cardiacă* survin mai ales în cursul primilor doi ani de la vindecarea clinică a unui prim infarct.

În cursul primului an, după Rosenberg (Brocklyn) au decedat 23% din cele 394 de cazuri de infarct de miocard care au supravieţuit perioadei acute. După 8 ani, 58% din cei urmăriţi au decedat.

White şi colab. (citaţi de (86)), subliniind faptul că 75% din infarctele care au avut o evoluţie necomplicată în faza acută şi cu revenire completă la starea anterioară după o lună de evoluţie supravieţuiesc în următorii cinci ani, remarcă că durata medie de viaţă a acestora este de 12 ani.

Grupul de medici englezi din mai multe spitale care, sub conducerea lui Pickering (129), au urmărit eficienţa tratamentului de lungă durată cu anticoagulante în infarctul de miocard constată că în *cursul primelor 9 luni* care urmează după instalarea unui infarct de miocard se remarcă cele mai numeroase decese şi recidive ale acestuia.

Cercetările făcute în Clinica medicală Colţea de Păunescu şi colab. (122) relevă că 46% din bolnavii internaţi pentru variate manifestări etichetate „sechele de infarct" (angor, insuficienţă ventriculară stîngă, insuficienţă cardiacă, repetare a infarctului etc.) au avut *un infarct de miocard în urmă cu un an*. De asemenea, *repetarea infarctului s-a făcut în primii doi ani* care au urmat unui prim infarct miocardic. Jumătate din cei decedaţi au avut un infarct de miocard în urmă cu 12 luni, 38,7% prezentau insuficienţă cardiacă, majoritatea de tip stîng şi instalată în cursul primului an care a urmat infarctului.

Solem şi colab. (149) raportează o mortalitate de 21% după trei ani de la instalarea unui infarct de miocard; 25% dintre supravieţuitorii

unui prim infarct repetă infarctul. Cauza decesului în 31% din cazuri: moartea subită, care în marea majoritate a cazurilor se datorește tot insuficienței coronariene, și 50% decedează de un nou infarct.

2. Din datele comunicate de Rosenberg, durata de observație fiind de 8 ani, reiese clar că numai 7,6% din cei cu un infarct în antecedente au decedat de o *cauză extracardiacă*, printre acestea predominînd accidentele vasculare cerebrale, iar 51% din lotul în observație au decedat de o *cauză cardiacă*. Cauza decesului este reprezentată de un nou infarct (31,4%), o insuficiență cardiacă (13%), tulburări de ritm etc. (149).

3. Solem și colab. remarcă existența unui *angor anterior* infarctului la 44% din bolnavii urmăriți de ei. Din cei cu un infarct în antecedente, 45% au prezentat o ameliorare a simptomatologiei anginoase. Remarcă însă faptul că 51% din cei ce nu avuseseră angor anterior infarctului de miocard încep să prezinte accese tipice. Pe materialul studiat de Păunescu și colab. (122) se notează prezența angorului anterior infarctului la 24,8% din pacienți. *Dispariția angorului după instalarea unui infarct miocardic a fost o eventualitate rară*. Interesant este că 2/3 din cei ce nu prezentaseră angină pectorală înainte de infarct au început să prezinte accese tipice după instalarea acestuia.

Considerăm *apariția angorului după instalarea infarctului* ca un semn de *prognostic rezervat*, fiind vorba de o rețea coronariană deficitară, la care fie că este interesat un trunchi principal și aproape de originea sa, fie că este vorba de o rețea anastomotică, de supliere neadecvată. Djordjevic și colab. (36) semnalează că 37% din aceștia decedează în cursul primului an și că după 5 ani nu mai supraviețuiesc decît 40%.

4. *Insuficiența cardiacă* reprezintă o complicație severă, care frecvent grăbește sfîrșitul celor ce au prezentat un infarct de miocard. Este semnalată în 13% (149) pînă la 38,7% (105) din cazuri. Este de regulă însoțită de un cord mare. Un infarct de miocard vindecat și cu *cardiomegalie* este de un *prognostic prost*. Pells și D'Alonzo (125) constată cardiomegalia la toate cazurile de insuficiență cardiacă, consecință a unui infarct de miocard; totuși, ei afirmă că existența acesteia (evidențiată la 63% din cei cu infarct urmăriți de ei) nu înseamnă neapărat insuficiență cardiacă. Atrag atenția totuși că 80% din pacienții cu cardiomegalie post infarct fac insuficiență cardiacă în primii ani care urmează infarctului de miocard.

5. Este în discuție dacă localizarea infarctului are vreo influență asupra prognosticului tardiv. Pentru Rosenberg, pare să nu influențeze prognosticul tardiv. Considerăm că, dacă localizarea infarctului s-ar putea să nu prezinte importanță, întinderea și masivitatea acestuia au, desigur, un rol important.

6. *Vîrsta și hipertensiunea arterială*, după Pells și D'Alonzo (125), au un rol important în ceea ce privește prognosticul de lungă durată. Noi, ca și majoritatea autorilor, considerăm că prognosticul imediat la persoanele tinere este mai sever; în schimb, cel de lungă durată este mult mai bun. În majoritatea cazurilor, recuperarea funcțională este aproape totală, iar insuficiența cardiacă se observă mult mai rar.

Scanned with OKEN Scanner

Mulţi autori atribuie *hipertensiunii arteriale* un rol agravant evoluţiei ulterioare a infarctului (Pells şi D'Alonzo). După datele noastre, prezenţa sau absenţa hipertensiunii arteriale înainte de primul infarct pare a influenţa numai în mică măsură evoluţia ulterioară (incidenţa angorului şi a insuficienţei cardiace). Impresia noastră este că revenirea la cifrele tensionale crescute anterior infarctului, după ce în cursul instalării şi evoluţiei scăzuse, reprezintă un element de prognostic tardiv rezervat.

7. Problema *tratamentului anticoagulant* de lungă durată, după instalarea unui infarct de miocard. Nu vom relua disputele încă neterminate asupra indicaţiei sau nu a unui astfel de tratament. *Un fapt pare sigur; recidiva infarctului şi decesele sînt mai frecvente la grupul celor care, din diverse motive, au întrerupt tratamentul cu anticoagulante.* Astfel, după Delahaye şi colab. (35), mortalitatea la cei ce au urmat un tratament de durată şi neîntrerupt a fost de 9,1%, în timp ce la cei ce au întrerupt tratamentul aceasta a crescut la 29,1%, majoritatea în cursul aceluiaşi an în care a fost oprită terapia. Recidiva infarctului a fost de 14,2% în caz de tratament cu anticoagulant neîntrerupt şi de 25% la cei ce au întrerupt terapia anticoagulantă.

Un alt fapt important care merită să fie subliniat se referă la dozele de anticoagulante. După grupul de medici englezi coordonaţi de Pickering, dozele mari de anticoagulante („mari" se referă la dozele optime, care scad nivelul protrombinei la 25—30%) sînt eficace în primii trei ani care urmează unui infarct; după acest interval, frecvenţa recidivelor infarctului şi a deceselor de cauză cardiovasculară este egală în cele două grupe (cu doze „mari" şi cu doze „mici" de anticoagulante).

Trebuie să arătăm că Pickering şi colab. (129) ajung la concluzia că, indiferent de doza de anticoagulante administrate (doze mici şi doze mari), decesele şi recidivele de infarct sînt mai frecvente la persoanele ce au avut un infarct de miocard şi sînt sub 55 de ani, faţă de cele ce au depăşit această vîrstă.

8. *Problema recuperării funcţionale şi a reluării activităţii profesionale după un infarct de miocard* reprezintă nu numai o chestiune de practică curentă, ci implică aspecte variate de ordin financiar, psihologic şi social.

Empiric, s-a demonstrat că numeroşi pacienţi care au avut un infarct de miocard şi-au reluat activitatea profesională anterioară în condiţii mai mult decît satisfăcătoare. Pe de altă parte, s-a constatat că prelungirea repausului la pat, evitarea oricărei activităţi fizice ar crea celui care a avut infarctul un dezechilibru nervos, iar întîrzierea reluării activităţii, în afara unor elemente obiective, creează o dificultate reală în reînceperea unei activităţi profesionale. Astfel, Hellerstein şi Gelfand (citaţi de (150)) remarcă faptul că 63% din coronarieni şi-au reluat în bune condiţii activitatea, ceea ce a dus la o ameliorare sau stabilizare a afecţiunii. Merlen (citat de 150), într-o statistică comunicată de Work Classification Unit din New-York, arată că 74% din cei ce au suferit de

Scanned with OKEN Scanner

un infarct miocardic şi-au reluat complet activitatea profesională, 14% parţial şi numai 2% au fost nevoiţi să renunţe la orice activitate.

Aubert (3), pe cazuistica urmărită, apreciază că reluarea activităţii anterioare infarctului a fost posibilă numai în 44,8% din cazuri; în 24,1% din cazuri, capacitatea funcţională mai redusă a necesitat schimbarea profesiunii, iar în 21% din cazuri s-a impus suprimarea oricărei activităţi. Michaelidis şi Papadopoulos (citaţi de (18)) remarcă că numai în 13% din cazuri a fost necesară părăsirea completă a oricărei profesiuni. După Michel şi Etienne (citaţi de (35), care au studiat readaptarea a 56 de feroviari, după un infarct de miocard, numai 55% din aceştia şi-au reluat activitatea anterioară în condiţii foarte bune.

Necesitatea reluării activităţii profesionale şi, pe cît posibil, în profesiunea avută în momentul apariţiei infarctului este subliniată şi de cercetările lui Giard (60), Chevrolle (21) etc.

Societatea franceză de cardiologie (179), ţinînd seama de faptul că practica a arătat că subiecţii care au avut un infarct necomplicat şi-au reluat activitatea fără inconveniente, că lipsa de activitate creează un dezechilibru psihonervos, că anumite activităţi prin care se caută a se crea o preocupare fostului bolnav de un infarct expun la eforturi uneori chiar mai mari decît activitatea profesională (grădinăritul de exemplu), face următoarele recomandări:

1) Să se evite prelungirea şederii în pat, în cameră şi orice activitate fizică. Astfel, dacă evoluţia este normală, să se înceapă o reantrenare fizică progresivă.

2) Pacientul să fie pregătit psihic în vederea reluării profesiunii anterioare.

3) Dacă evoluţia este normală şi bilanţul cardiologic de asemenea, bolnavul poate părăsi camera la sfîrşitul celei de a 6-a săptămîni.

4) După 3 luni de la instalarea infarctului să reînceapă activitatea profesională, dacă evoluţia a fost normală. După 4—6 luni de la debutul infarctului în caz de bilanţ cardiologic normal, poate să desfăşoare din plin activitatea cerută de meseria sa.

5) În cazul cînd medicul apreciază că este nevoie de o recalificare (meseria avută de pacient solicită eforturi fizice mari şi susţinute), bolnavul să fie pregătit din timp asupra acestei eventualităţi, iar la locul de muncă să se facă diligenţele necesare pentru a nu crea bolnavului noi traume.

6) Bolnavul, dacă şi-a reluat activitatea, va fi revăzut periodic, iar dificultăţile de adaptare vor fi judecate nu numai printr-un nou bilanţ cardiologic al bolnavului, ci şi printr-o anchetă la locul de muncă.

În ceea ce ne priveşte, considerăm că reluarea activităţii profesionale se poate tenta numai în cazurile în care infarctul de miocard a avut o evoluţie necomplicată şi nu mai devreme de 3—4 luni de la instalarea acestuia. De asemenea, recomandăm program redus, cel puţin pentru primele 2—3 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Vom fi rezervaţi cînd profilul de activitate al pacientului necesită efort fizic susţinut, prelungind pînă la 6 luni durata convalescenţei.

Bolnavii care au prezentat semne de insuficienţă cardiacă în timpul evoluţiei infarctului şi au rămas cu o cardiomegalie nu sînt indicaţi să-şi reia activitatea profesională. Recalificarea lor este de luat în considerare după 6—8 luni de la debutul infarctului. Persistenţa semnelor de insuficienţă coronariană, în speţă a anginei de piept, impune o convalescenţă prelungită de 4—8 luni. Infarctele prelungite impun aceeaşi conduită.

Toţi cei care au avut un infarct de miocard vor fi dispensarizaţi şi recontrolaţi periodic.

Reapariţia anginei de piept sau apariţia dispneei, oricît de discretă, impune un control atent clinic, ECG şi biologic, pentru a aprecia dacă este cazul ca pacientul să-şi continue activitatea sau să se recalifice sau să renunţe pentru o perioadă de timp la orice activitate.

Sindroame coronariene cu încadrare clinică nedefinită

Existenţa formelor atipice de angor şi infarct miocardic, ca şi maniera diferită de interpretare a caracterelor simptomatologiei coronariene în unele circumstanţe clinice de către unii autori a făcut să apară în literatură descrierea unor tablouri clinice a căror încadrare uneori este greu de făcut, făcînd ca diagnosticul anginei de piept şi al infarctului de miocard să devină astfel laborios.

Inconsistenţa clinică şi nosologică a unor sindroame de acest gen este probată de practică, proba timpului ducînd în mod treptat la abandonarea recunoaşterii unei autonomii clinice a unora dintre acestea. Vom prezenta succint datele caracteristice după autorii care au descris sindroamele ce vor fi expuse.

„Deficienţa coronariană" (*Coronary faillure*). Freedberg, Blumgart şi colab. (48) au schiţat acest sindrom ale cărui caractere îl apropie fie de angina de piept, fie de infarctul miocardic.

Durerea coronariană are aceeaşi localizare ca şi în angor, uneori ocupînd o zonă mai întinsă, de altfel ca şi iradierea. Intensitatea este mai mare decît în angor, putînd fi chiar şocantă. Durata poate ajunge pînă la 20 de minute, iar frecvenţa acceselor este crescută, ajungînd uneori pînă la crize subintrante. Nitriţii pot să rămînă fără efect asupra durerii, iar alteori au o acţiune parţial favorabilă. Sindromul poate evolua către infarct în cîteva ore sau zile, nu însă în mod obligatoriu. Ne întrebăm dacă aceste trăsături clinice, cu unele excepţii, nu se aseamănă cu sindromul premergător infarctului de miocard, pe care noi îl denumim iminenţă de infarct. Noi credem că da.

Insuficienţa coronariană acută. În 1956, Master şi colab. (94) au încercat să delimiteze acest sindrom. El poate fi spontan sau declanşat de factorii precipitanţi obişnuiţi ai ischemiei coronariene. Durerea coro-

nariară are o durată mai crescută decît cea din angor. Se poate însoți de o stare subfebrilă. Modificările electrice sînt totdeauna prezente, persistînd cîteva zile sau săptămîni. Sindromul se deosebește de infarct prin lipsa scăderii tensiunii arteriale, absența frecăturii pericardice și a modificărilor zgomotelor cardiace.

De reținut că examenele anatomopatologice pot evidenția, după cum relatează autorii, prezența în unele cazuri a unor infarcte subendocardice, dar fără tromboze coronariene. Cu toate acestea, autorii cred că este vorba de o entitate care trebuie diferențiată de infarct. Termenul poate fi aplicat după aceiași autori, oricărui episod coronarian clinic însoțit de anomalii electrice, dar în care atît tulburările clinice cît și cele electrice sînt reversibile. Master crede că denumirea de insuficiență coronariană acută poate fi completată cu adaosul „cu ischemie" sau cu „infarct subendocardic" de la caz la caz. De altfel, Master afirmă că se poate stabili diagnosticul de infarct miocardic secundar unei insuficiențe coronariene acute și diagnosticul de infarct secundar unei tromboze coronariene.

Terminologia ambiguă de *„insuficiență coronariană acută cu ischemie"* și *„insuficiență coronariană acută cu infarct subendocardic"*, ca și existența infarctelor intramurale la examenele necroptice, ne scutește de orice comentariu asupra autonomiei unui astfel de sindrom. De altfel, trebuie menționat că orice durere coronariană constituie din punct de vedere fiziopatologic o insuficiență coronariană acută.

Sindromul coronarian intermediar. Termenul este folosit în acest sens în 1951 de Graybiel (69) și reluat de Vakil. Clinic, după acești autori, sindromul se manifestă printr-unul sau mai multe accese prelungite de dureri precordiale, cu o durată cuprinsă între 15 minute și cîteva ore. Accesele durerease nu cedează parțial la repaus și nitriți. Efortul fizic rareori este factorul declanșant al durerii. Nu se constată febră, colaps, semne de insuficiență cardiacă sau modificări stetacustice cardiace. Vakil semnalează în unele cazuri creșterea concentrației sanguine a transaminazelor, precum și apariția de unde Q sau QS cu caracter patologic. În antecedentele unor astfel de bolnavi sînt notate accese de angină pectorală. O parte dintre cazurile cu sindrom coronarian intermediar, după autorii care au descris această formă clinică, fac ulterior un infarct miocardic cu simptomatologia tipică a acestuia. Faptul că se vorbește de cazuri în care accesul dureros durează cîteva ore, că există posibilitatea creșterii concentrației enzimelor serice, ca și a apariției undelor Q și QS patologice, ne face să credem că un astfel de sindrom este greu de admis în clinică ca fiind de sine stătător, între el și infarctul de miocard, așa cum reiese din datele autorilor, neexistînd de multe ori o graniță netă. Vakil, revenind asupra acestei chestiuni într-o lucrare din 1961, consideră că sindromul coronarian intermediar constituie un sindrom premergător infarctului.

Holzmann descrie un sindrom coronarian intermediar cu două forme clinice, una acută și alta cronică. Forma acută se manifestă prin atacuri severe de angină de piept (intensitatea și durata durerii anginoase sînt crescute în raport cu angorul banal). Durerea poate apărea în repaus sau

Scanned with OKEN Scanner

în cursul nopţii şi, în general, este puţin influenţată de nitriţi. Există posibilitatea reversibilităţii tulburărilor coronariene, chiar în cazurile grave. Alteori însă, sindromul se termină o dată cu apariţia infarctului de miocard. Forma clinică, după autor, apare pe fondul unei stenoze coronariene sclerozante, avînd o evoluţie progresivă pînă la apariţia infarctului de miocard.

Pe baza studiilor electrice, Holzmann înglobează în sindromul intermediar o mare parte din cazurile de infarct rudimentar.

În aceste manifestări clinice, lăsînd la o parte aşa-zisa formă cronică, credem că recunoaştem starea de iminenţă de infarct. De altfel, autorul, într-o lucrare mai recentă, ajunge la aceeaşi părere. În ceea ce priveşte infarctul rudimentar, acesta nu pare să aibă o expresie clinică bine precizată, diagnosticul său bazîndu-se mai mult pe evoluţia modificărilor electrice, fără însă să li se poată atribui nici acestora o certitudine pentru identificarea focarului limitat de necroză.

Ischemia miocardică prelungită nenecrozantă. În 1941 (53) Froment a prezentat un tablou clinic pe care l-a denumit tromboză coronariană neinfarctizantă. Revenind asupra acestui subiect, în 1962, autorul (54) discută despre sindromul de „ischemie coronariană" prelungită nenecrozantă. Din punct de vedere clinic, autorul arată că simptomatologia se prezintă ca o formă minoră de infarct sau ca o formă majoră de angină de piept. Accesul dureros coronarian are o durată care poate fi evaluată de la 15—(de minute pînă la 1—2 ore. În aceste cazuri nu se constată febră sau prăbuşirea tensională. Indiferent de caracterele clinice ale accesului anginos, traseul electric precizează diagnosticul. Din punct de vedere electric, se *subliniază absenţa* constantă a undei Q necrotice; în schimb, se notează apariţia unei unde T cu aspect ischemic, care dispare de obicei după cîteva săptămîni. Autorul mărturiseşte că substratul patogenic al sindromului rămîne incert, deoarece este aproape imposibil să se facă distincţie între o ischemie mai prelungită şi intensă şi un infarct redus ca întindere situat în straturile profunde ale miocardului.

În ceea ce ne priveşte, credem că diferenţierea angorului de infarct, indiferent de forma lor (nu sîntem de acord cu împărţirea clinică în angor major şi minor), se poate face pe baza elementelor clinice. O durere care depăşeşte 20 de minute, indiferent de aspectul electric, este suspectă de infarct dacă s-a eliminat eventualitatea unui angor intricat.

Formele coronariene „tranzitorii" (Miasnikov). Autorul susţine că între angina de piept şi infarctul de miocard se situează forme clinice tranzitorii, care la rîndul lor, pot fi împărţite în *stenocardie* cu *distrofie de focar* şi *necroze miocardice* cu focare mici. Distrofiile de focare determină alterări ale miocardului, care însă nu ajung la stadiul de necroză. Clinic, în această formă, accesul anginos apare în repaus, avînd o durată în jur de 15 minute fără să se însoţească de modificări umorale sau electrice. În forma cu necroză miocardică cu focare mici, manifestările clinice sînt identice, deosebirea constînd faţă de prima formă în existenţa unei stări subfebrile cu o durată de 1—2 zile, uşoară leucocitoză şi o moderată creş-

tere a enzimelor serice. Nu vedem utilitatea practică a izolării unor astfel de forme clinice coronariene. După cît înţelegem, în stenocardia cu distrofie de focar este vorba de o formă clinică a angorului, iar în cea de-a doua formă clinic existenţa unui infarct miocardic pare evidentă. Nu credem că, după dimensiunile unui infarct, trebuie izolate mai multe forme clinice. O necroză miocardică odată identificată prin mijloace clinice şi de laborator aceasta trebuie tratată cu aceeaşi rigurozitate ca şi un infarct apărut în contextul simptomatologiei sale clasice. S-a spus, pe drept cuvînt, că un infarct mic ca întindere poate duce la o evoluţie fatală într-un procent apropiat cu cel al unui infarct obişnuit.

Tipurile coronariene intermediare (O.M.S.). În 1962, o comisie de experţi O.M.S., care a avut în studiu problema profilaxiei şi controlului „cardiopatiei ischemice", a propus introducerea în clasificarea bolilor coronariene a aşa-numitelor *„tipuri intermediare"*. Ele ar cuprinde diverse sindroame fără limite nete la ora actuală, „traducînd stări mai grave decît angina de piept de efort, de exemplu : angina de piept survenind în repaus sau de o durată prelungită, dar în care lipsesc semnele de necroză miocardică".

Prin introducerea noţiunii de „tipuri coronariene intermediare" s-a urmărit, probabil, separarea netă a acestora de angina de piept, pe de o parte, şi de infarctul miocardic, pe de altă parte. Unii dintre noi şi-au expus atitudinea critică faţă de această chestiune într-o notă comunicată la Academia naţională de medicină din Paris (163). Admiţînd existenţa acestor forme clinice, problema diagnosticului unei coronaropatii devine mai spinoasă pentru medicul practician. În primul rînd, termenul de intermediar poate duce la confuzie, cel puţin pentru aceia a căror limbă este de origine latină. Pentru o mai bună înţelegere trebuie lămurit sensul termenului „intermediar". În dicţionarul lui Littré (Hachette, 1874, t.3, p.135), adjectivul *intermediar* are înţelesul „ceea ce este situat între două". După dicţionarul Larousse (1931, t.4, p.84), noţiunii *intermediar*, adjectiv, i se dă ca definiţie în acelaşi timp „ceea ce este între două" şi „care ţine mijlocul". Mai găsim în dicţionarul limbii române, la termenul *intermediar* ca adjectiv, notat : „care se află la mijloc", „care face trecerea de la ceva la altceva". Din definiţiile citate rezultă că sensul acestui termen poate fi interpretat sub două variante în cadrul unui sindrom coronarian intermediar.

1. O primă variantă ar situa sindromul coronarian intermediar la o distanţă egală de angină de piept şi infarctul de miocard, deci la mijloc. În acest caz însă, ar trebui să existe un sindrom cu un cadru clinic precis. Dar, în felul în care au fost enunţate „tipurile intermediare", astfel de sindroame nu par a fi identificate.

2. În cea de-a doua variantă, în care noţiunea de intermediar nu are loc bine precizat între angina de piept şi infarctul de miocard, apare posibilitatea descrierii unor multitudini de tablouri clinice care se apropie fie de angor, fie de infarct. În felul acesta s-ar putea ajunge la un grad de

Scanned with OKEN Scanner

dezorientare în diagnosticul insuficienţei coronariene, care în cele din urmă ar dăuna bolnavului.

La toate acestea se mai adaugă o altă dificultate rezultată din folosirea denumirii de intermediar în descrierea unor sindroame, uneori diferite de la un autor la altul, aşa cum s-a putut desprinde din expunerea lui Graybiel, Vakil, Holzmann. De altfel, în buletinul O.M.S. se păstrează o rezervă în această privinţă, admiţînd că este vorba de o categorie (tipurile coronariene intermediare) de tipuri clinice fără o definiţie şi limite nete, avînd un caracter provizoriu în clasificarea bolilor coronariene, pînă la o mai bună cunoaştere a etiopatogeniei acestor sindroame.

Concluzii generale

Sindroamele coronariene citate indică, printre altele, interesul mereu crescînd suscitat de studiul insuficienţei coronariene sub diferitele ei aspecte. Numărul de lucrări în acest domeniu este în continuă creştere, dar din punct de vedere practic nu s-a reuşit să se aducă o contribuţie reală, cel puţin pe planul diagnosticului clinic. Ne raportăm îndeosebi la diagnosticul clinic, deoarece investigaţiile electrice şi biochimice, de o valoare indiscutabilă, aduc o precizare netă în cazul cînd decelează existenţa necrozei miocardice. Cu alte cuvinte, dacă în infarct, chiar şi în formele care se îndepărtează de forma comună, laboratorul poate aduce o contribuţie substanţială, nu acelaşi lucru se poate spune despre celelalte manifestări clinice ale insuficienţei coronariene. Aşa, de pildă, pentru angina de piept, examenele paraclinice aduc adesea un aport minim sau valoarea lor este nulă în stabilirea diagnosticului. Aşadar, pentru recunoaşterea unui sindrom coronarian în afara infarctului de miocard, accentul cade pe datele furnizate de clinică. Or, prin interpretarea variată, uneori contradictorie, o serie de lucrări clinice nu fac decît să creeze un grad de confuzie în diagnosticul anginei de piept sau a infarctului de miocard, iar alteori oferă etichete diagnostice comode pentru medic, dar care de fapt pot masca adevărata realitate clinică, medicul nemaifiind incitat la rigurozitate şi minuţiozitate în culegerea şi interpretarea datelor clinice (de exemplu insuficienţa coronariană acută, sindrom intermediar).

Interpretarea simptomatologiei coronariene, variabilă uneori de la un autor la altul, a creat de multe ori, în mod artificial, forme clinice. Un astfel de exemplu ne este oferit de angorul care survine în repaus sau spontan, care, după cum am văzut, apare frecvent în diversele prezentări ca fiind caracteristic gravităţii tulburărilor coronariene.

Cu riscul de a ne repeta în parte asupra acestei chestiuni, vrem să subliniem următoarele aspecte :

Încă din 1925, Gallavardin a menţionat faptul că nu se poate face o demarcaţie netă între angorul de efort şi angorul de repaus, cele două modalităţi putîndu-se asocia la acelaşi bolnav de la începutul afecţiunii sau în cursul evoluţiei sale. În acelaşi sens Friedberg (52), ca şi Froment

(54), indică posibilitatea coexistenţei la acelaşi bolnav a acceselor la efort sau în repaus. Noi nu credem că circumstanţele de apariţie ale durerii coronariene pot fi utilizate ca criterii de a aprecia gradul ischemiei miocardice sau gravitatea accesului anginos. Pentru a clarifica această problemă, preferăm utilizarea termenilor de angină de piept zisă de efort (putînd deci surveni la fel de bine în repaus, în cursul somnului, al digestiei, al masticaţiei, al micţiunii, al defecaţiei etc.) şi angină de piept zisă de decubit (care se poate produce tot aşa de bine în decubit ca şi la efort).

Cum trebuie să considerăm pe bolnavii care au avut accese de angor la mersul într-un ritm rapid şi care ei înşişi şi, după sfatul medicului, au încetinit ritmul mersului sau urcatului treptelor unei scări nemaiavînd accese la efort, dar prezentînd mai rar, este adevărat, accese în repaus?

În ceea ce priveşte durata accesului anginos, care, după unii autori, poate depăşi o oră sau uneori mai multe ore, mărturisim că ne este dificil să înţelegem mecanismul ischemiei coronariene, care, durînd mai multe ore, nu determină alterări importante ale miocardului. Considerăm că în aceste cazuri este vorba de un infarct miocardic sau un angor intricat. În fond, chiar dacă traseul electric nu pledează pentru un infarct, acest fapt poate fi explicat de situaţia necrozei într-o regiune profundă a miocardului.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Abrams D. L., Edelist A., Luria M. H., Miller A. J., *Ventricular Aneurysm*, Circulation, 1963, *27*, 164.
2. Andresen P., Clausen J., *Infarctus du myocarde et hémorragie gastro-duodénale*, Acta med. scand., 1964, *4*.
3. Aubert J., *L'invalidité en pathologie cardio-vasculaire (documents, plaidoyer et suggestions pour une réforme)*, Arch. Mal. Cœur, 1964, *57*, nr. spécial : 93.
4. Auperin A., Himbert J., Gerbaux A., Lenègre J., *L'infarctus myocardique incomplet*, Arch. Mal. Cœur, 1967, *60*, 305.
5. Auzépy, Lockhart A., Himbert J., Gerbaux A., Lenègre J., *L'angine de poitrine spontanée. Etude clinique et électrocardiographique de 195 observations de crises brèves*, Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris, 1962, *113*, 209.
6. Baragan J., Maurice P., Lenègre J., *Bloc complet de la branche gauche et infarctus du myocarde*, Arch. Mal. Cœur, 1963, *56*, 445.
7. Bean W. B., *Infarctions of the heart. III. Clinical course and morphological findings*, Ann intern. Med., 1938, *12*, 71.
8. Bellet S., *Clinical disorders of the heart beat*, ed. a 2-a, Lea and Febiger, Philadelphia, 1963.
9. Blondeau M., Himbert J., Lenègre J., *L'électrocardiogramme dans l'angine de poitrine d'effort*, Arch. Mal. Cœur, 1958, *51*, 263.
10. Blumgart H. L., Gilligan D. R., Schlesinger M. J., *Experimental studies on the effect of temporary occlusion of coronary arteries. Production of myocardial infarction*, Amer. Heart J., 1941, *22*, 374.
11. Blumgart H. L., Schlesinger M. J., Davis D., *Studies on the relation of the clinical manifestations of angine pectoris, coronary thrombosis and myocardial infarction to the pathological findings*, Amer. Heart J., 1948, *36*, 334, 481 şi 683.
12. Boas E. P., *The natural history of coronary artery disease of long duration*, Amer. Heart J., 1951, *41*, 323.
13. Boeriu N. I., Itu I., *Observaţii în legătură cu diagnosticul şi tratamentul infarctului miocardic anterior rudimentar*, Med. int., 1964, *16*, 1347.
14. Bourret J., Delahaye J. B., Froment R., *Infarctus du myocarde et réprise professionnelle*, Comm. III-e Congrès Européen de Cardiologie, Roma, 1960.
15. Bouvrain Y., Fortin P., Coumel P., *Modifications inhabituelles de l'électrocardiogramme au cours des crises d'angines de poitrine spontanées de décubitus : onde en dôme géante, bloc auriculo-ventriculaire fugace et modifications de l'auriculo-gramme*, Arch. Mal. Cœur, 1963, *56*, 961.

Scanned with OKEN Scanner

ASPECTE PROFILACTICE ŞI TERAPEUTICE ALE INSUFICIENŢEI CORONARIENE

Principii de profilaxie şi tratament a aterosclerozei coronariene

Orice act terapeutic trebuie să vizeze combaterea eficientă a factorilor etiopatogenici; or, în insuficienţa coronariană *ateroscleroza reţelei nutritive a miocardului* reprezintă, în imensa majoritate a cazurilor, elementul etiologic fundamental.

Alături de ateroscleroza coronariană, *sifilisul cardiovascular* şi *valvulopatiile aortice*, deşi au o incidenţă relativ redusă (în medie 8—10%), sînt factori etiologici esenţiali ai insuficienţei coronariene de natură neateroscleroticâ.

Cel mai bun tratament al aterosclerozei coronariene îl reprezintă *profilaxia* acesteia.

Vom acorda o atenţie deosebită depistării precoce a aterosclerozei şi vom folosi autoritatea medicală pentru a convinge pe pacienţii noştri asupra necesităţii respectării indicaţiilor igieno-dietetice, mai ales la acea categorie de persoane care provin din familii de hipertensivi şi vasculari, coronarieni, diabetici, obezi.

La această categorie de persoane este indicat ca încă de timpuriu (după 40 de ani) să se cerceteze probele de laborator care indică perturbarea metabolismului lipidic.

Măsurile de igienă vor trebui astfel indicate ţinînd seama atît de constituţia psihică a fiecărui individ, cît şi de aspectele social-financiare. Vor fi respectate orele de somn. Pentru cei cu labilitate nervoasă şi psihică, se vor evita, pe cît posibil, contrarietăţile din mediul familial, precum şi de la locul de muncă.

În unele cazuri, mai ales cînd serviciul prin natura sa pretinde încordări psihonervoase, se impune schimbarea locului de muncă. Folosirea raţională a tranchilizantelor este de luat în considerare la cei cu tulburări nevrotice.

Regimul alimentar, cît mai raţional, în ateroscleroză cunoaşte încă numeroase controverse şi este departe de a fi elucidat. Nu vom cita nenu-

măratele studii în favoarea sau în contra unui anumit punct de vedere, ci ne vom referi la părerea pe care ne-am format-o pe baza observaţiilor personale şi a studiilor publicate.

Vom urmări ca individul să prezinte o greutate corporală fiziologică, cu atît mai mult cu cît are antecedente eredocolaterale şi personale de diabet, hipertensiune arterială, vasculopatii diverse.

Numărul de calorii al raţiei alimentare nu va fi fixat rigid, ci ţinînd seama de greutatea corporală şi de natura profesiunii respectivei persoane (în medie de 2300—2500 de calorii). Lipidele vor furniza 20—30% din caloriile necesare. Dată fiind posibilitatea unei hipovitaminoze din grupul vitaminelor liposolubile, credem că indicaţiile lui Lemaître (citat de (68)) sînt cele mai potrivite: 50—75% din grăsimi să fie de natură vegetală şi 25% de natură animală, în speţă unt. Se vor elimina din alimentaţie alimentele bogate în colesterol, ca viscerele (creier, ficat, rinichi), gălbenuşul de ou, drojdia de bere, brînzeturile grase.

Raţia de proteine trebuie să fie de 80—100 g/zi, din care cel puţin 30—40 g să fie albumine integrale — brînză, carne, lapte (68). În ceea ce priveşte hidraţii de carbon, vor fi evitate excesele, deoarece favorizează sinteza grăsimilor, rezumîndu-se la raţia normală de glucide şi, pe cît posibil, evitîndu-se zaharurile rafinate.

Cultura fizică medicală, aplicată raţional, îşi găseşte un loc de seamă în profilaxia aterosclerozei şi este indicată mai ales la persoanele cu plus de greutate şi cu profesiuni statice.

Tratamentul medicamentos al aterosclerozei vizează diferite verigi ale lanţului patogen: *inhibarea absorbţiei* intestinale a colesterolului, *mărirea excreţiei* colesterolului, *inhibarea sintezei* colesterolului, *distrugerea* acestuia în organism; alte medicamente urmăresc *mobilizarea* colesterolului depus în vase. Fiecare din aceste medicamente au cunoscut perioade mai lungi sau mai scurte de „glorie", dar fie că eficacitatea lor este discutabilă, fie că, în lipsa altora mai „eficace", sînt folosite încă de medici.

Dintre cele curent folosite citǎm: *acidul feniletilacetic*, *acidul 3-piridilacetic* şi *feniletilacetamida* (Hiposterol). Aceste substanţe ar acţiona printr-un mecanism asemănător antimetaboliţilor, deci înlocuind principiile necesare sintezei colesterolului. Se prezintă sub formă de comprimate de 0,40 g. Doza zilnică este de 4—8 comprimate şi se administrează în decurs de 4—8 săptămîni.

Se admite că unele *vitamine sau hormoni* ar avea o influenţă în metabolismul lipidelor. Astfel au fost recomandate vitaminele: A, cele din complexul B, şi în special B_6, C, E, mai recent acidul nicotinic în doze mari, hormonii tiroidieni, estrogenii, androgenii. Eficacitatea acestora nu este dovedită (pe baza unor cercetări convingătoare şi a unei metodologii adecvate), deşi se folosesc încă relativ frecvent în practica curentă.

Gibert-Queralto (37) a încercat folosirea unor produşi enzimatici în tratamentul aterosclerozei. Astfel, a administrat i.m. *hepatocatalază*

Scanned with OKEN Scanner

liofilizată în doză de 10 000 u/24 de ore, semnalînd o scădere progresivă a colesterolemiei, a lipemiei totale şi a β-lipoproteinelor. Hepatocatalaza ar inhiba creşterea lipoperoxizilor şi a pigmenţilor bruni din peretele arterial şi s-ar opune hipercolesterolemiei.

Takio Shimamoto (89) a comunicat rezultate foarte bune obţinute cu un antagonist al bradikininei — *carbamat-piridinol.*

Pe un lot de 200 de bolnavi cardiovasculari (prin ateroscleroză), după 18 luni de tratament notează o mortalitate de 1,5%, în timp ce la lotul martor se consemnează o mortalitate de 10%.

Studiile farmacologice privind acţiunea carbamat-piridinolului arată că acesta previne formarea plăcilor de aterom, degenerescenţa grăsoasă şi necroza aterosclerotică.

Confirmarea eficacităţii carbamat-piridinolului în combaterea şi profilaxia aterosclerozei ar deschide, fără îndoială, noi şi eficiente perspective terapeutice.

Clorfibratul sau CPIB (chlorphenoxyizobutirat de etil) este drogul care dintre „substanţele antiaterogene" din ultimii ani s-a bucurat de o mare atenţie. Numeroase publicaţii, mai ales anglo-saxone şi în ultimul timp şi franceze, vin să confirme această afirmaţie.

În 1962, Thorp şi Waring au descoperit acţiunea inhibitoare a CPIB asupra sintezei colesterolului. Produsul a fost comercializat sub numele de *Atromid* şi *Lipavlon* (114).

Mecanismul de acţiune este complex. După Thorp, CPIB are următoarele efecte terapeutice: reduce colesterolul seric şi cel mobilizabil; scade nivelul plasmatic al trigliceridelor şi al fibrinogenului; manifestă de asemenea şi o acţiune antitrombogenă. Nu a remarcat acumularea de precursori ai colesterolului, aşa cum s-a constatat pentru triparanol (Mer39).

Drogul este bine tolerat, nu are acţiune toxică şi, în afara unor tulburări digestive minore (greutate epigastrică, arsuri epigastrice, în rare cazuri diaree), nu s-au semnalat alte incidente sau accidente.

Doza zilnică medie este de 2g (8 tablete pe zi).

De Gennes şi colab. (114) au studiat acţiunea hipolipidemiantă a CPIB asociat cu androsteron (Atromid A) şi fără această asociere (Atromid S) în diverse tipuri de hiperlipidemie.

Autorii ajung la concluzia că drogul este bine tolerat şi are o acţiune hipolipidemiantă evidentă, dar variabilă în funcţie de tipul de hiperlipidemie. Efectul hipolipidemiant este constant şi net în hiperlipidemiile în care domină hipergliceridemiile şi mai ales în hipergliceridemiile cu xantoame tuberoase, influenţînd toate fracţiunile lipidice. Efectul hipolipidemiant al CPIB este limitat şi inconstant în caz de hiperlipidemie esenţială, adesea familială.

Cu un rezultat practic mai evident şi cu un puternic suport teoretic, *medicaţia lipido-conversantă* este astăzi intrată în uzul terapeutic al aterosclerozei. Aceste substanţe produc o transformare a macrolipoproteinelor cu rol aterogen în lipoproteine cu moleculă mică, lipsită de acţiune pato-

Scanned with OKEN Scanner

genă aterosclerotică. Se foloseşte heparina în doze de 25—50 mg/zi la intervale de 2—3 zile, administrată i.v., în cure de 3—6 luni (97). Doza administrată, nefiind anticoagulantă, ci urmărind un efect lipidodispersant, nu necesită controlul de laborator în timpul tratamentului.

Heparina nu influenţează, în general, colesterolemia şi lipemia totală, dar normalizează lipidograma, de unde rezultă indicaţia sa terapeutică. Administrarea heparinei pe cale orală sau perlinguală este ineficace.

Profilaxia sifilisului cardioaortic. Tratamentul corect al şancrului sifilitic ne pune la adăpost de complicaţiile viscerale ale luesului. Dacă, din motive diferite (şancru inaparent, tratament incomplet sau defectuos efectuat etc.), au apărut semne de aortită specifică, tratamentul va fi cît mai precoce şi corect aplicat.

Profilaxia cardiopatiilor valvulare aortice se confundă de fapt cu profilaxia binecunoscută a reumatismului poliarticular acut, asupra căruia credem că nu este locul să insistăm.

Profilaxia altor afecţiuni cu determinarea vasculară coronariană. În orice maladie infecto-alergică cu tropism vascular vom urmări cu deosebită atenţie starea aparatului cardiovascular şi nu vom omite înregistrarea periodică a electrocardiogramei pentru a surprinde eventualele tulburări de irigaţie coronariană cu expresie clinică frustă sau chiar mute, aplicînd astfel în stadiul precoce un tratament adecvat.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul anticoagulant în insuficienţa coronariană

Ideea aplicării anticoagulantelor în tratamentul insuficienţei coronariene a pornit de la *constatările anatomopatologice*, care au demonstrat frecvenţa trombozelor coronariene în infarctul de miocard şi angina de piept, de la *constatările clinice* privind instalarea infarctului printr-o iminenţă, ca şi frecvenţa complicaţiilor tromboembolice şi a recidivelor infarctului, precum şi de la *evidenţierea unor tulburări ale crazei sanguine*, manifestată prin hipercoagulabilitate.

Deşi au trecut aproape 20 de ani de cînd se foloseşte medicaţia anticoagulantă, părerile asupra eficacităţii acestui tratament în insuficienţa coronariană, îndeosebi în infarctul de miocard, sînt foarte contradictorii, de la negarea oricărei acţiuni terapeutice pînă la opiniile cele mai optimiste.

Tratamentul în angina de piept şi iminenţa de infarct

Asupra acestei probleme sînt încă relativ puţine studii. Astfel, Gibert-Queralto şi colab. (38), (39) au cercetat influenţa tratamentului de lungă durată în evoluţia sindromului anginos, semnalînd o ameliorare evidentă în aproape 50% din cazuri şi numai în 10% o agravare.

Aceiaşi autori au urmărit şi un lot de 31 de bolnavi cu un „sindrom premonitor". După 18 luni de tratament, semnalează un singur deces.

În cursul tratamentului se constată apariţia de trei infarcte. Incidenţa infarctului de miocard la cei cu sindrom premonitor şi supuşi la un tratament anticoagulant variază între 2,3 şi 6,6%.

Pentru Wood (108), incidenţa este de 3,2% la cei trataţi şi de 22% la cei fără anticoagulante.

De asemenea nu a avut nici un mort în grupul celor 23 de anginoşi de efort supuşi tratamentului de durată cu anticoagulante. Semnalează prezenţa de două cazuri de infarct de miocard, unul după 15 luni de tratament şi altul după 24 de luni, ceea ce reprezintă o incidenţă de circa 9%.

Aceste date sînt încurajatoare, dar numărul de cazuri este încă prea mic pentru a avea pretenţia de a se trage concluzii definitive.

Scanned with OKEN Scanner

Borchgrewink (8), (9), pe un grup de 147 de anginoşi, cu o vechime a bolii de la o lună la 2 ani, a urmărit eficienţa tratamentului anticoagulant în funcţie de doza utilizată.

La 73 din pacienţi, doza de anticoagulante administrată a urmărit reducerea concentraţiei protrombinei la 50%, iar la ceilalţi 74 concentraţia acesteia s-a redus la 20%. Tratamentul s-a administrat pe o perioadă de 2 ani. În grupul celor cu o concentraţie a protrombinei de 50%, se constată 13 infarcte şi şapte decese de cauză cardiacă faţă de numai două infarcte şi un deces la grupul celor la care concentraţia protrombinei s-a redus la 20%.

După aceasta, tot pe o perioadă de 2 ani, a administrat în continuare anticoagulante, urmărind ca toţi pacienţii să ajungă la o concentraţie a protrombinei de 20%. La sfîrşitul acestei perioade constată două infarcte de miocard evidente şi două îndoielnice, precum şi şase decese la grupul care în prima perioadă de 2 ani avusese o concentraţie a protrombinei de 50% şi nici un infarct sau deces la grupul care avusese concentraţia protrombinei de 20%.

Autorul apreciază că eficienţa tratamentului cu anticoagulante în angina de piept este în funcţie de precocitatea acestuia şi de realizarea unei concentraţii optime a activităţii protrombinei, care trebuie să scadă la 20%.

Nu există pînă în prezent o unanimitate de păreri în ceea ce priveşte conduita tratamentului cu anticoagulante în angina de piept. Unii autori au început să-l practice sistematic. În ceea ce ne priveşte, nu îl recomandăm în forma comună a anginei de piept.

O serie de autori, ca Maurice şi Lenègre (62), Froment (32), Papp şi Smith (75), Bramish şi Storie (7), Gibert-Queralto şi colab. (37), (38), (39), Wood (108), sînt partizanii administrării sistematice a anticoagulantelor în „sindromul premonitor infarctului", pornind de la considerentul că un factor patogenic important este reprezentat de creşterea coagulabilităţii sanguine.

Incidenţa infarctului a scăzut de la 22% (bolnavi fără anticoagulante) la 6,6% penru Nichol (71), (72) şi la 9,7% pentu Gibert-Queralto şi colab. (38), (39) la pacienţii cu „sindrom premonitor" supuşi unui tratament sistematic cu anticoagulante.

Considerăm că nu în toate cazurile de iminenţă de infarct se impune o astfel de conduită terapeutică. Recomandăm anticoagulantele numai la acei pacienţi la care repausul la pat, sedativele şi nitriţii nu au reuşit să regreseze accesele, atît în ceea ce priveşte intensitatea şi durata, cît şi frecvenţa lor. De asemenea, anticoagulantele sînt indicate la acele cazuri care au avut în antecedentele imediate un infarct de miocard sau accidente tromboembolice.

Durata tratamentului este variabilă, în medie 1—3 săptămîni. Recomandăm heparina, în doză medie zilnică de 400 mg, repartizată în doze fracţionate, administrate la 4 ore interval, pe cale i.v. sau în perfuzie. Unii autori preconizează administrarea s.c. a heparinei, în soluţie apoasă

concentrată, în doză de 250—400 mg/zi în două prize sau dintr-o dată, pretinzînd că ar avea o acţiune retard şi s-ar obţine un timp de protrombină dublu sau triplu faţă de cel de plecare. Acest mod de tratament nu este acceptat de mulţi autori anglo-saxoni, iar în Franţa se preferă mai ales calea i.v., deşi în ultimii ani o serie de clinicieni au devenit partizanii administrării subcutanate.

Efectele favorabile obţinute prin heparină se datoresc nu numai acţiunii sale anticoagulante, dar şi proprietăţilor sale antialgice, antiinflamatorii şi antialergice.

Derivaţii de dicumarin pot fi de asemenea folosiţi cu succes, deşi necesită o supraveghere mai atentă. Sînt indicaţi mai ales în faza de consolidare, după ce s-a făcut un tratament de atac cu heparină.

În prezent se preferă heparina, care se pare că este mai eficace decît derivaţii de dicumarol şi cu o marjă de securitate mai mare; de asemenea, controlul hematologic privind coagularea se face prin metode mai simple (coagulabilitatea globulă) şi mai la îndemînă.

Durata tratamentului o stabilim în funcţie de tabloul clinic, ECG şi biochimic. În continuare se indică un tratament tot cu heparină, dar vizînd acţiunea sa lipido-conversantă (50—100 mg i.v. de 2—3 ori pe săptămînă).

Tratamentul în infarctul de miocard

De fapt sînt de luat în discuţie două aspecte: tratamentul în faza acută a infarctului şi tratamentul de durată, după vindecarea acestuia.

Majoritatea cardiologilor sînt partizanii unui tratament sistematic cu anticoagulante în faza acută a infarctului de miocard, bineînţeles în absenţa contraindicaţiilor respective, deoarece acestea ar avea o acţiune preventivă asupra complicaţiilor tromboembolice şi ar scădea procentul de mortalitate. Astfel, mortalitatea scade cu 1/3—1/2, aşa cum încearcă să dovedească statisticile a numeroşi autori (9), (40), (71). Pentru alţi autori, mortalitatea în infarctul de miocard ar fi puţin influenţată de tratamentul cu anticoagulante.

Se pare că argumentul cel mai hotărîtor îl reprezintă scăderea complicaţiilor tromboembolice, deşi şi din acest punct de vedere s-a remarcat faptul că frecvenţa acestor complicaţii este foarte deosebită în funcţie de zona geografică, aşa cum arată Harvalt şi colab. (43) în Copenhaga, unde incidenţa complicaţiilor tromboembolice nu ar depăşi 4%, ceea ce îl determină să nu aplice în serviciul său, terapia cu anticoagulante.

În tratamentul cu anticoagulante de lungă durată, după vindecarea unui infarct de miocard, continuă încă să rămînă o problemă foarte disputată.

Pentru unii, acest tratament nu numai că reprezintă o povară financiară pentru bolnav, eficienţa sa fiind îndoielnică, dar comportă şi un risc care nu trebuie minimalizat.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul cu anticoagulante, chiar corect condus, poate determina accidente hemoragice, deoarece „zona de securitate" poate fi perturbată de o agresiune exterioară (traumatică, infecţioasă, toxică) sau de existenţa unei neoplazii latente.

Frecvenţa acestor accidente, uneori cu sfîrşit letal, variază, în medie fiind de 20% după autorii mai sus citaţi; din acestea însă, 4—8% sînt severe: hematoame cerebrale, hemoragii meningeale, hemopericard, hematoame pleurale, hemoragii perirenale sau în suprarenală.

Pe de altă parte, s-au descris în literatură o serie de accidente, imputate anticoagulantelor, în afară de hemoragii. Unele sînt mai uşoare — prurit, leziuni de tip eritrodermic (după Warfarină) sau albuminurii trecătoare (după fenilindandionă); altele sînt severe, conducînd la insuficienţă renală (fenilındandionă).

Partizanii tratamentului de lungă durată cu anticoagulante aduc în sprijinul modului lor de a acţiona datele de statistică privind loturi mai mari de bolnavi urmăriţi pe o perioadă mai îndelungată. Ei afirmă că aprecierea asupra eficienţei acestui tratament nu se poate face decît dacă loturile luate în studiu şi comparate sînt omogene şi dacă schemele terapeutice sînt apropiate, adică dacă dozele de anticoagulante sînt eficiente.

În instituirea unui tratament de lungă durată cu anticoagulante trebuie să se ţină seama de unele contraindicaţii, şi anume de vîrsta bolnavului, de prezenţa unei hipertensiuni arteriale marcate, de starea vaselor, de existenţa în antecedente a unor accidente vasculare cerebrale sau retiniene şi altele. Pentru mulţi autori, vîrsta bolnavului, ca şi hipertensiunea marcată, nu ar constitui o contraindicaţie sistematică.

Alegerea anticoagulantelor este în funcţie de sensibilitatea bolnavilor la acestea, ca şi de experienţa medicului.

Tratamentul se începe cu heparină, care se administrează i.v. în doze de 100 mg, repetate la 4 sau 6 ore, timp de 48—96 de ore. Simultan sau după 24 de ore se începe administrarea de antivitamină K (tromexan, fenilindandionă, trombostop, warfarină, sintrom etc.). Gibert-Queralto preferă sintromul, pe care-l administrează astfel: ziua I 12—8 mg; ziua a II-a şi a III-a 8—4 mg; zilele următoare 4—2 mg. Eficienţa tratamentului este în funcţie de pragul de hipocoagulabilitate pe care-l urmărim să-l atingem.

În practică, foarte mulţi medici, pentru a fi la adăpostul accidentelor hemoragice, se mulţumesc cu o scădere a nivelului de activitate al protrombinei la 45%. Aceasta de fapt reprezintă o semimăsură terapeutică, deoarece nu se realizează un tratament anticoagulant eficace. Majoritatea autorilor consideră ca eficientă scăderea protrombinemiei la 15—30%.

S-a discutat foarte mult în literatură prin ce teste să se controleze hipocoagulabilitatea sanguină indusă prin anticoagulante. Astăzi se admite (33) că este suficient să se facă următoarele cercetări: timpul de protrombină al lui Quick, testul lui Owren, o probă globală de explorare a coagulării şi numai în cazurile divergente tromboelastograma.

Este necesară însă o supraveghere atentă şi regulată a pacienţilor care fac un tratament de lungă durată, pentru a preîntîmpina unele accidente, în special cele hemoragice. După aceşti autori, frecvenţa acestora este minimă, şi rar determină accidente grave. Alţii consideră acest risc de preferat reiterării infarctului sau decesului prematur de cauză cardiovasculară.

Datele publicate de Delahaye şi colab. (20) privind eficienţa tratamentului de lungă durată cu anticoagulante, după un infarct de miocard par convingătoare.

Studiul autorilor priveşte două serii de bolnavi cu infarct de miocard, urmăriţi pe o perioadă de minimum 1 an pînă la 14 ani; primul grup, de 147 de pacienţi, a fost supus unui tratament cu anticoagulante, iar al doilea, de 128, nu a primit anticoagulante.

În grupul celor trataţi, mortaliatea a fost de 9,1%, iar în al celor netrataţi de 22,6%, o cifră asemănătoare furnizînd şi bolnavii care din diverse motive au întrerupt tratamentul cu anticoagulante. Repetarea infarctului este de 14,2% în grupul celor cărora li se administraseră coagulante şi de 25% în grupul celor care au sistat medicaţia anticoagulantă. Nu s-a putut stabili exact procentul recidivelor la cei fără anticoagulante. În ceea ce priveşte riscul accidentelor hemoragice, autorii semnalează o hemoragie pentru 3—10 ani de tratament.

Instituind un tratament cu anticoagulante, trebuie să avem în vedere că acesta este de lungă durată, uneori toată viaţa, că impune un control eficient al hipocoagulabilităţii sanguine şi o perfectă colaborare din partea bolnavului.

Eficienţa tratamentului se judecă după diminuarea cazurilor de repetare al infarctului şi după scăderea mortalităţii de cauză cardiovasculară.

Reproducem opiniile unor cercetători cunoscuţi privind mortalitatea sub influenţa tratamentului de lungă durată cu anticoagulante. Aceasta a scăzut la 9% pentru Gonin (citat de (40), la 12% pentru Nichol (71), şi la 10% pentru Giraud (40). După sistarea anticoagulantelor, în cazul unui tratament de lungă durată, a crescut la 29% pentru Gonin, 20% pentru Nichol, 20,6% pentru Sise, 29% pentru Giraud (40). Mortalitatea bolnavilor netrataţi a fost de 22,6% (Gonin), 37% (Nichol), 24% (Giraud).

Justificarea tratamentului anticoagulant rezidă, după noi, în acţiunea de a limita extinderea trombusului şi de a evita astfel obstruarea unor colaterale, atît de necesare pentru restabilirea circulaţiei.

Recomandînd acest tratament, vom ţine seama de forma clinică a infarctului, de vîrsta pacientului, de posibilităţile sale financiare, ca şi de cele ale unei corecte supravegheri.

Terapia trombolitică

Rezultatele încurajatoare publicate sau comunicate pînă în prezent (10), (56), (63), (80), (81), (85), (88), (99) fac din medicaţia fibrinolitică o terapeutică de viitor.

Fibrinoliza, proces fiziologic, se datorește acțiunii fibrinolizinei sau plasminei asupra fibrinei. Fibrinolizina rezultă din transformarea plasminogenului inactiv în plasmină sub influența activatorilor. Fibrinoliza poate fi provocată voit în scop terapeutic cu ajutorul unor enzime, ca streptokinaza, urokinaza sau plasmina umană sau animală. Conform teoriei lui Fletcher, cheagul sanguin conține proactivatori care, sub influența activatorilor (streptokinază), transformă plasminogenul inactiv în plasmină, de unde va rezulta fibrinoliza.

Terapia trombolitică nu se instituie în cazurile care au depășit 72 de ore, la persoanele care au suferit accidente vasculare cerebrale, atît recent, cît și mai vechi, la persoanele în vîrstă sau cu o stare generală mediocră, ca și la cei care au suferit o intervenție chirurgicală importantă, precedînd cu cîteva zile accidentul trombotic.

În prezent, terapia trombolitică este indicată în ocluziile arteriale recente, interesînd vase de un calibru mai mic, deci neabordabile chirurgical.

Doza terapeutică inițială, stabilită prin teste biologice precise (test de sensibilizare la streptokinază), urmărește neutralizarea antistreptokinazelor și antiplasminelor circulante.

În general, se montează o perfuzie intravenoasă, care se menține timp de 30—72 de ore. A doua doză este de circa 250 000 u în primele 3 ore; dozele ulterioare se stabilesc în funcție de bilanțul umoral privind timpul de protrombină și concentrația plasminogenului și fibrinogenului.

Anticoagulantele se administrează spre sfîrșitul tratamentului trombolitic, în principiu cînd fibrinogenul începe să crească, și urmăresc evitarea formării unui nou coagul. Se administrează fie heparină în perfuzie timp de 1—3 zile, fie derivați de dicumarol (Warfarina).

Se pot asocia corticoizii la tratamentul cu streptokinază: 100 mg hidrocortizon i.v. și 5 mg prednison tot la 6 ore.

Este de dorit ca perfuzia cu streptokinază să se facă cît mai aproape de vasul trombozat, reducînd astfel doza de streptokinază și diminuînd riscul efectelor secundare (accidente febrile, tulburări grave de coagulare).

Deși streptokinaza nu este un trombolitic ideal (nu poate fi utilizată în eventualitatea unui al doilea accident trombotic în lunile care urmează primului accident, în sînge fiind crescute antistreptokinazele, de asemenea necesită o supraveghere biologică atentă, care este dificilă de cercetat), ea reprezintă totuși singurul agent trombolitic activ utilizat la ora actuală.

Rezultatele încurajatoare publicate pînă în prezent, mai ales în obstrucțiile arteriale ale membrelor, fac totuși din streptokinază o medicație de viitor, deși mai sînt necesare cercetări care să precizeze mecanismele exacte ale trombolizei. Astfel, Salmon (85) obține în 50% din cazuri recuperări totale, iar Verstraete (99) în 80% din cazuri pe o serie de bolnavi selectați.

Aplicarea tratamentului trombolitic în infarctul de miocard are suficiente baze teoretice și faptice anatomopatologice. Cauza infarctului în circa 90% din cazuri este reprezentată de o ateroscleroză coronariană

avansată, iar în 60—70% din infarcte se constată prezența trombozei coronariene. Numeroase cercetări au demonstrat o scădere a activității fibrinolitice a sîngelui în cursul aterosclerozei, incriminîndu-se acest mecanism în însăși geneza bolii.

Pornind de la aceste considerente, o serie de autori (10), (28), (29), (63), (80), (81) au folosit streptokinaza în tratamentul infarctului de miocard. Concluzii definitive nu se pot trage încă, deși unii dintre ei semnalează o scădere a mortalității.

Așa cum s-a semnalat, tratamentul trombolitic a dat rezultate foarte bune în obstrucțiile prin tromboză sau embolie a arterelor membrelor. Efectul acestuia în trombozele și emboliile arterelor viscerale este deocamdată dezamăgitor. Semnalăm că Boucek, pe 8 cazuri de infarct miocardic (10), printr-o metodă ingenioasă de perfuzie segmentară coronariană, a injectat drogul în timpul diastolei în vecinătatea imediată a ostiilor coronare.

Musculatura membrelor este mult mai rezistentă la anoxie, pe cînd în miocard după 30 de minute de ischemie leziunile devin ireversibile. Rezultatele obținute pînă în prezent, puțin încurajatoare, nu țin de o lipsă de activitate trombolitică, ci de sensibilitatea la anoxie a miocardului, ceea ce duce la compromiterea rezultatelor. Poate că instituirea unui tratament mai precoce (vîrsta medie a cheagului varia între 6 și 9 ore), și acest lucru este posibil, ar putea ameliora rezultatele.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul chirurgical al insuficienţei coronariene

Ineficienţa tratamentului medical în unele forme severe de insuficienţă coronariană, dezvoltarea vertiginoasă a chirurgiei toracopulmonare, numeroase şi valoroase cercetări privind anatomia, fiziologia şi fiziopatologia miocardului, ca şi cercetări experimentale pline de subtilitate, au permis abordarea chirurgicală a insuficienţei coronariene.

Tratamentul chirurgical al insuficienţei coronariene vizează :

I. Corectarea unor anomalii congenitale sau dobîndite ale reţelei coronariene.

II. Ameliorarea circulaţiei coronariene.

III. Restabilirea circulaţiei coronariene.

IV. Scăderea nevoilor metabolice şi a consumului de O_2 al miocardului.

V. Corectarea metabolismului lipidelor.

VI. Prevenirea unor complicaţii severe şi evitarea riscurilor legate de „fragilitatea şi toxicitatea" ţesutului mortificat.

I. Corectarea unor anomalii congenitale sau dobîndite ale reţelei coronariene

Precizările aduse de o mai bună cunoaştere clinică şi electrocardiografică a simptomatologiei determinate de unele *anomalii de implantare a arterelor coronare*, ca şi datele hemodinamice, oximetrice, angiocardiografice, coronarografice *post mortem* şi *intra vitam*, precum şi observaţiile constatate în timpul intervenţiei, au permis o codificare a actului chirurgical, mai ales în ceea ce priveşte anomaliile de origine ale coronarei stîngi.

Diagnosticul de anomalie de implantare a coronarei stîngi se stabileşte pe baza apariţiei unei *insuficienţe cardiace acute*, care apare la un sugar, şi pe *prezenţa semnelor electrice de infarct miocardic antero-lateral*.

Deşi cunoştinţele noastre privind clinica şi diagnosticul anomaliei de implantare a coronarei stîngi s-au îmbogăţit mult datorită lucrărilor

Scanned with OKEN Scanner

unor autori (46), (48), totuşi terapeutica chirurgicală este grevată de o mortalitate mare. Rezultatele publicate în ultimii ani, lasă să se întrevadă noi posibilităţi de ameliorare, date fiind o mai bună selecţie a cazurilor şi o mai corectă indicaţie operatorie.

Diagnosticul fistulelor coronare se face în prezent cu mult mai mare precizie, ceea ce permite nu numai încadrarea nosografică, dar şi un diagnostic topografic strict necesar corectării chirurgicale.

Diagnosticul clinic se bazează pe prezenţa unui *suflu caracteristic sistolo-diastolic* de tip canal arterial; *localizarea joasă* a acestuia este însă caracteristică unei fistule coronariene drepte. Precizarea se face astăzi cu ajutorul *coronarografiei selective*. Cateterismul cardiac este necesar pentru a evidenţia perturbarea hemodinamică esenţială, şi anume prezenţa unui shunt stîng-drept.

Fistula apare, după pericardotomie, ca o coronară enormă, sinuoasă care se varsă într-una din cavităţile cardiace, de regulă atriul sau ventriculul drept. Se va cerceta cu atenţie originea coronarei, care în unele cazuri poate fi anormală.

Actul chirurgical constă în ligaturarea coronarei patologice (13), (18), (70), cînd prin ocluzia sa temporară nu apar modificări electrocardiografice — tulburări de ritm sau „ischemice". În caz contrar se va face restabilirea continuităţii vasului.

În literatura de specialitate s-au publicat aproape 80 de cazuri, din care 29 au fost tratate chirurgical, cu o mortalitate de 7%; de remarcat că Cooley şi echipa sa au cinci cazuri cu cinci succese operatorii (18).

În ceea ce priveşte *anevrismele arterio-venoase coronariene*, acestea sînt dificil de diagnosticat şi numai *coronarografia* permite un diagnostic de certitudine. Actul terapeutic constă în ligaturarea lor.

II. Ameliorarea circulaţiei coronariene

Indiferent de cauza care a generat insuficienţa coronariană, se urmăreşte printr-o serie de tehnici fie *suprimarea reflexelor constrictive coronariene*, ceea ce duce frecvent la dispariţia influxului dureros, şi mai ales la o mai bună vascularizaţie miocardică, fie *dezvoltarea de noi anastomoze ale circulaţiei coronariene*.

a) *Intervenţiile pe simpatic* (steléctomia, simpatectomia cervico-toracică, rezecţia celui de-al 3-lea ganglion toracic etc.), care urmăreau întreruperea influxului dureros şi vasodilatarea coronariană, *au fost părăsite*, deoarece ele suprimau un simptom important al insuficienţei coronariene, cu rol frenator în caz de efort fizic, iar pe de altă parte, mai ales, aşa cum s-a demonstrat recent, simpaticul are un efet vasodilatator asupra coronarelor, şi nu vasoconstrictor.

Arnulf, încă din 1938, recomandă *rezecţia plexurilor pre- şi subaortice*, intervenţie puţin traumatizantă şi cu o mortalitate care nu depăşeşte 5%. El apreciază eficienţa eventualei intervenţii prin practicarea unor infil-

traţii cu novocainã pe cale suprasternalã ale plexurilor preaortice (2). Redăm o statistică a sa privind rezultatele obţinute prin tehnica preconizată de el (tabelul nr. 21) :

Tabelul nr. 21

Număr operaţi	42		
Mortalitate operatorie	2 (prin tromboză coronariană)		
Rezultate privind durerea anginoasă		Rezultate îndepărtate 3—14 ani	
Foarte mult ameliorați	35	Bolnavi urmăriţi	28
Parţial ameliorați	6	Moarte de cauză necoronariană	2
Efectul nul	1	Moarte de cauză coronariană	4
		Supravieţuitori	22

b) *Revascularizarea miocardului* se realizează în prezent prin : *ligatura mamarei interne, cardiopericardopexie* şi *implantarea mamarei interne în miocard.*

— *Valoarea terapeutică a ligaturii arterelor mamare interne.* Ligatura arterelor mamare interne în tratamentul coronaropatiilor a fost propusă de David Fieschi în 1939 şi reactualizată de Dogliotti, dar mai ales de Battezzati şi Tagliaferro în 1957 (3).

Autorul metodei susţinea că se obţine o ameliorare a debitului coronarian în urma dezvoltării de anastomoze între mamara internă şi reţeaua coronariană, iar rezultatele tardive sînt bune în 80% din cazuri.

Datele din literatură sînt contradictorii. Astfel, Arnulf (1) remarcă faptul că intervenţia are mai mult un rol psihogen, deoarece anastomozele ce se dezvoltă sînt minime şi nu modifică de loc debitul coronarian.

Studiul lui Cloetens (17) pe 182 de cazuri a confirmat valoarea metodei, aducînd în acelaşi timp o serie de probe obiective convingătoare. Din cele 182 de cazuri, autorul a ales 53, care au corespuns atît din punctul de vedere al existenţei de semne ECG stabile, cît şi al unui interval de cel puţin 16 luni de la intervenţie. La 5,5% din bolnavi nu s-a constatat nici un fel de ameliorare după intervenţie ; 9,5% din ei au declarat că durerea ca şi numărul crizelor, a diminuat evident, dar nu se constată ameliorări ale ECG. În 60% din cazuri, pe lîngă ameliorarea semnelor subiective se constată ameliorări certe ale electrocardiogramei iar în 65% din cazuri s-a obţinut şi o ameliorare evidentă a semnelor de insuficienţă cardiacă.

Cercetări experimentale, efectuate şi la noi de Ranga (78) au demonstrat existenţa unui sistem anastomotic între reţeaua coronariană şi arterele mamare interne, ca şi valoarea funcţională a acestei supleanţe funcţionale.

Cloetens insistă, în special, asupra rezultatelor foarte bune privind ameliorarea contracţiei miocardice şi diminuarea evidentă a manifestărilor de insuficienţă cardiacă.

— *Cardiopericardopexia* este metoda prin care se urmăreşte dezvoltarea unei reţele anastomotice între reţeaua pericardică şi cea coronariană. Metodele ce se aleg constau în realizarea de aderenţe între pericard

şi epicard, fie prin metode chimice (talcajul), fie prin abrazarea pericardului visceral şi a celui parietal, fie prin combinarea acestor două metode. Beck, Thompson, Gorelik au comunicat rezultate bune prin talcajul pericardului. Beck, aplicînd metoda cunoscută sub numele de Beck I (abrazarea pericardului parietal şi visceral + talcajul), publică în 1962 statistica sa, care cuprinde 624 de intervenţii. Mortalitatea globală a fost de 8,7% însă în cazurile uşoare aceasta nu depăşea 2%. El a putut să urmărească postoperator 472 de bolnavi, pe o perioadă între 6 luni şi 8 ani, şi constată o diminuare a mortalităţii în următorii 5 ani de la 50 la 26%. Rezultatele funcţionale sînt excelente în 52% din cazuri şi bune la 35%.

Operaţia este contraindicată în caz de insuficienţă cardiacă şi mai nainte de 6 luni de la survenirea unui infarct miocardic.

La noi în ţară, cardiopericardopexia a fost realizată de Cărpinişan (14), care foloseşte aureomicina pentru pudrajul pericardic, şi de Făgărăşanu şi colab., care utilizează metacrilatul de acril (23).

— *Omentocardiopexia*, propusă de O'Shangnessy încă din 1938, urmăreşte de fapt crearea unei circulaţii suplimentare pentru miocard prin aducerea unei fîşii de epiplon pe faţa epicardică a ventriculului stîng. Voinea Marinescu şi Setlacec (59) au practicat această intervenţie, subliniind că ameliorarea survine la cîteva luni de la operaţie, ceea ce este o dovadă a realizării unei circulaţii de supleanţă. În cazul publicat de Setlacec şi colab. (90), dispariţia acceselor dureroase survine la 8 luni de la intervenţie.

— *Implantarea mamarei interne în miocard.* Procedeul a fost imaginat şi realizat de Vineberg în 1946 şi a fost privit cu destul scepticism. Acestei metode i s-a reproşat, pe de o parte, că implantul se obstruează într-un interval de 8 săptămîni de la intervenţie, iar pe de altă parte faptul că, dacă rămîne permeabil, aportul de sînge este minim.

Timpul scurs de cînd s-a propus această intervenţie, numărul de cazuri observate, coronarografia de control făcută după intervenţie la unii bolnavi, ca şi ameliorările tehnicii, au făcut pe unii autori să afirme că aceasta este cea mai bună tehnică chirurgicală susceptibilă să amelioreze circulaţia miocardică deficitară (Wineberg (105), Effler şi colab. (22). Wineberg, urmărind 140 de bolnavi la care s-a intervenit între 6 luni şi 13 ani de la operaţie, constată o mortalitate operatorie de 3% şi o ameliorare globală la 70% din cazuri. Effler a realizat, pînă în mai 1962, 46 de intervenţii şi a avut un singur deces postoperator imediat.

Pentru ca rezultatele să fie cele scontate, se impune o selectare riguroasă a cazurilor. Intervenţia este contraindicată în caz de miocardoscleroză, în prezenţa unui infarct de miocard masiv şi mai recent de 6 luni, în caz de coronarită nestabilizată.

Este indicată la persoanele care prezintă o ateroscleroză coronariană certă, la care ocluzia coronariană predomină la nivelul ramurilor principale ale arterei coronare stîngi, care prezintă accese de angor severe, cu tot tratamentul medical corect aplicat. Coronarografia este foarte utilă prin

Scanned with OKEN Scanner

datele pe care le aduce în stabilirea indicaţiilor operatorii şi a eficienţei acestei metode.

Tehnica de implantare a arterei mamare interne în miocard, deşi simplă, cere respectarea ei întocmai. Îmbunătăţirile, dar mai ales punerea la punct a tehnicii sînt pe larg descrise de Effler (22).

Rezultate superioare au fost comunicate de Wineberg (106) prin asocierea omentopexiei la implantarea intramiocardică a mamarei interne.

Deşi în unele cazuri s-a demonstrat coronarografic existenţa anastomozelor dintre mamara internă şi reţeaua coronariană, Arnulf (1) apreciază ca îndoielnică eficienţa acestora, ca şi faptul că această metodă nu este indicată pentru ischemia altor teritorii în afara peretelui anterior al ventriculului stîng.

III. Restabilirea circulaţiei coronariene

Aceasta priveşte, pe de o parte, înlăturarea unui obstacol chiar la nivelul emergenţei coronarelor din aortă (*ostium coronarae*), obstacol excepţional reprezentat de o placă de aterom şi cvasiconstant produs de o placă fibroasă sifilitică, iar pe de altă parte face permeabilă o arteră coronară obstruată, de cele mai multe ori printr-un trombus pe un fond de alterare importantă ateroscleroasă a peretelui, dar limitată ca întindere.

— *Dezobstruarea chirurgicală în coronarita ostială sifilitică* este o intervenţie logică şi realizabilă în condiţiile de tehnică chirurgicală de astăzi. Cazurile raportate (35), (66) reprezintă o dovadă evidentă asupra rezultatelor excelente care se obţin.

Intervenţia se poate face şi în absenţa coronarografiilor, numai pe datele clinice, existenţa unor crize severe de angor, rebele la terapeutica uzuală, la un pacient cu o insuficienţă aortică şi cu antecedente specifice. De altfel, orice angor grav la o persoană cu aortită specifică şi insuficienţă aortică impune intervenţia.

În caz de ocluzie limitată şi în zona zisă chirurgicală a coronarelor se poate restabili curentul circulator, fie prin *patch*, realizîndu-se o lărgire a lumenului coronarian, fie prin endarterioectomie sau grefa coronarelor.

— *Lărgirea lumenului coronarian prin patch* a fost realizată de Senning şi Crafoord, ca şi de De Bakey, şi constă din incizia longitudinală a zonei obstruate şi închiderea acesteia printr-un fragment venos. Metoda nu este încă prea răspîndită, deşi pare că a dat rezultate bune.

— *Trombendarteriectomia* pare, din punct de vedere fiziopatologic, o intervenţie care are puţine şanse să se impună.

Bailey şi colab. (5) au raportat pînă în 1960 15 cazuri de trombendarteriectomie coronariană; doi pacienţi au decedat în timpul intervenţiei; din cei 13 care au supravieţuit, numai şase au prezentat o ameliorare evidentă.

Rezultate asemănătoare rezultă şi din statistica lui Longmire şi colab. (55), care au practicat 10 endarteriectomii în cazuri de angor grav, chiar în repaus.

Scanned with OKEN Scanner

Timpul scurt scurs, ca şi lipsa unor observaţii mai detailate, nu permite tragerea de concluzii eficiente. Mortalitatea pe ansamblul statisticilor este încă ridicată (25%).

Intervenţia pare indicată mai ales la persoanele tinere care au un angor rebel la medicaţia obişnuită şi fără un infarct în antecedente. Coronarografia este indispensabilă în indicarea şi conducerea intervenţiei.

— *Grefa coronarelor* este o intervenţie abia la începutul ei. Lucrări experimentale s-au făcut în acest sens, iar rezultatele anatomice şi funcţionale sînt bune (1).

IV. Scăderea nevoilor metabolice şi a consumului de oxigen al miocardului

Lucrările şcolii din Boston (1933—1934), au dus la propunerea practicării *tiroidectomiei subtotale sau totale.*

— *Tiroidectomia subtotală sau totală* în angina de piept, rebelă la tratamentul obişnuit, nu se mai practică astăzi. În prezent, aceleaşi efecte se pot obţine folosindu-se *iodul radioactiv.*

V. Corectarea metabolismului lipidelor

La baza acestei tehnici, care constă în excluderea ultimilor 2 metri ai ileonului şi valvulei ileo-cecale, a reimplantării capătului proximal al ileonului în cec-ascendent şi a suturării şi fixării capătului distal, stă observaţia clinică făcută la bolnavii cărora li se practicase o rezecţie ileală întinsă pentru o afecţiune necanceroasă şi la care s-a constatat o scădere marcată a colesterolului sanguin, ca şi numeroase studii experimentale.

Buchwald şi Varco au publicat o primă statistică a 18 bolnavi cărora li s-a făcut un scurt circuit intestinal după tehnica amintită, care prezentau o hipercolesterolemie marcată şi o ateroscleroză evidentă cu manifestări coronariene.

Timpul prea scurt şi numărul mic de cazuri nu permit să se tragă concluzii asupra acestei metode destul de ingenioase.

VI. Prevenirea unor complicaţii severe şi evitarea riscurilor legate de „fragilitatea şi toxicitatea" ţesutului mortificat

— *Tratamentul chirurgical al anevrismelor ventriculare postinfarct de miocard.* Există azi tendinţa unor autori de a indica intervenţia chirurgicală în orice caz de anevrism al ventriculului stîng postinfarct.

Intervenţia chirurgicală se impune însă la acele cazuri în care punga anevrismală are tendinţă evidentă la mărire, iar tulburările hemodinamice

Scanned with OKEN Scanner

devin severe, însoţindu-se de o insuficienţă cardiacă, care rapid se dovedeşte ireductibilă. Operaţia constă în ventriculoplastie tip Bailey, fie cu cordul închis, fie cu cordul deschis, ultima metodă fiind mai uşoară şi mai de precizie, permiţînd vidarea ventriculului de eventualele cheaguri restante.

Datele publicate în diverse statistici arată o mortalitate relativ mică, iar ameliorarea hemodinamică este impresionantă (47) (69).

— *Intervenţii reparatorii în caz de ruptură a septului interventricular complicaţie în cursul evoluţiei infarctului miocardic.*

Este vorba de o complicaţie redutabilă, deoarece în medie numai 13% supravieţuiesc după două luni de la apariţia acesteia. Nu este mai puţin adevărat că se cunosc cazuri care au supravieţuit chiar 13 ani.

Diagnosticul clinic este relativ uşor, iar datele hemodinamice sînt necesare nu atît pentru a-l confirma, cît mai ales pentru a determina importanţa shuntului stîng-drept.

Se impune intervenţia în caz de apariţie a insuficienţei cardiace, cu cord mare şi mai ales cînd se evidenţiază un important shunt stîng-drept.

Intervenţia se face sub circulaţie extracorporală şi constă din aplicarea unui *patch* de teflon la nivelul rupturii septale.

Primul caz în care s-a intervenit este raportat de Cooley (citat de (24)) în 1957. Pînă în 1964 se citau 12 cazuri de intervenţie pentru ruptură septală (74). Dintre acestea, şase au fost eşecuri (două operator şi patru într-un interval imediat intervenţiei). Intervenţia nu se poate practica mai devreme decît o lună de la apariţia rupturii septale.

— *Infarctectomia de urgenţă ca metodă de tratament în infarctul de miocard* a fost propusă încă de mult de Leriche şi realizată pentru prima dată în 1967 de Raymond Heimbecker (115).

Deşi intervenţia chirurgicală şi evoluţia au decurs normal, bolnavul a decedat brusc în urma unei fistule esofagiene acute la nivelul traheotomiei.

După Heimbecker, interesul acestui tip de intervenţie, pus la punct după trei ani de experienţe pe animale, este „de a elimina riscurile legate de fragilitatea şi toxicitatea ţesutului mortificat" pentru muşchiul adiacent.

La 2 ianuarie 1968, C. Barnard, din Capetown, a realizat pentru prima oară cu succes grefa cardiacă la un bolnav cu insuficienţă coronariană cronică (cu mai multe infarcte în antecedente) considerat în afara oricăror resurse terapeutice.

Această intervenţie a pus numeroase probleme de rezolvat privind selecţionarea cazurilor cu astfel de indicaţie, alegerea donatorului, tehnica operatorie propriu-zisă, tratamentul postoperator (în special preîntîmpinarea reacţiilor imunologice care duc la respingerea grefei şi prevenirea infecţiilor supraadăugate).

Informaţii mai largi privind variatele aspecte ale acestei probleme se găsesc într-un articol recent publicat în „South African Medical Journal",

1967, vol. 41, nr. 18. Cu toate că este prea devreme pentru a se face considerații asupra acestui tip de intervenție, credem totuși că o nouă eră s-a deschis în terapia chirurgicală a insuficienței coronariene.

★

Este de mult cunoscută *insuficiența coronariană în cursul leziunilor valvulare aortice*, în speță a stenozei și a insuficienței aortice. Perfecționarea corectării chirurgicale a acestor valvulopatii este un succes al chirurgiei cardiace. Mecanismul accesului anginos este de natură „funcțională" în majoritatea cazurilor. De curînd, Soulié și colab. (94) au publicat rezultatele lor în cinci cazuri operate de insuficiență aortică asociată cu crize de angor severe. Dată fiind gravitatea acestor forme (supraviețuirea de la apariția angorului în medie 3—5 ani), indicația operatorie devine majoră.

Trebuie să menționăm însă că în ultimul timp coronarografia a adus unele precizări foarte importante privind oportunitatea tratamentului chirurgical în valvulopatiile aortice și a precizat și unele aspecte ale mecanismului patogenic de producere a accesului anginos.

Astfel, ea a evidențiat în unele cazuri coexistența unei ateroscleroze coronariene importante, ceea ce a făcut să se restrîngă intervenția corectoare a valvulopatiei, și în același timp a arătat că în unele valvulopatii aortice, pe lîngă un mecanism funcțional în declanșarea insuficienței coronariene, există și leziuni anatomice importante ale vaselor coronare.

Înainte de a încheia acest capitol se impun unele considerente în legătură cu indicarea metodelor chirurgicale în tratamentul insuficienței coronariene.

1. Mai întîi sînt metode la care riscul operator, ținînd seama de o afecțiune așa de severă cum este insuficiența coronariană rebelă la tratamentul medical, este minim. Printre acestea citățm rezecția plexului preaortic și subaortic, cardiopericardopexia sau asocierea acestora. Deși sînt metode indirecte, ele sînt indicate mai ales la persoanele în vîrstă cu crize de angor frecvente și intense sau în caz de infarcte repetate.

2. La persoanele tinere și relativ rezistente, care prezintă o insuficiență coronariană prin obstruarea unui lumen coronarian, pe o porțiune mică și limitată, la segmentele zise chirurgicale, se poate lua în discuție *patch*-ul, endarteriectomia sau grefa coronariană. În prezent se preferă primele două, dar de viitor pare ultima.

3. Bolnavii care sînt selectați în vederea intervenției nu vor fi recrutați dintre coronarienii cu leziuni anatomice severe și multiple și nici dintre cei la care accesele anginoase apar rar, sporadic. De asemenea, intervenția este contraindicată la cei în insuficiență cardiacă și în infarctele recente.

4. Coronarografia a devenit o metodă de explorare strict necesară în vederea indicației actului operator și chiar a tipului de intervenție ce se propune.

5. Viitorul va arăta dacă infarctectomia se va impune ca o metodă de tratament a insuficienței coronariene.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul anginei de piept

Tratamentul comun al anginei de piept priveşte *combaterea accesului, prevenirea acestuia şi asigurarea unei circulaţii coronariene adecvate.*

Combaterea accesului anginos

Trinitrina este drogul de elecţie pentru combaterea accesului de angină de piept. Are o acţiune coronarodilatatoare rapidă — 1—2 minute — , care se poate prelungi pînă la 15 minute sau chiar o oră. Unele efecte secundare ale drogului, ca senzaţia de căldură şi pulsaţii în regiunea cefalică în rare cazuri determină pe bolnavi să refuze medicamentul. Uneori, aceste efecte nu mai apar dacă se schimbă preparatul.

Bineînţeles că, în cazurile în care angina de piept apare numai la efort, se impune în primul rînd încetarea efortului de îndată ce se schiţează criza. Continuarea mersului sau a efortului cu încetinirea ritmului acestuia este o greşeală. De multe ori, şi mai ales în cazurile incipiente, accesul, care este de intensitate şi durată mică, cedează rapid numai la încetarea completă a efortului, astfel că nici nu este timpul necesar pentru administrarea trinitrinei. Deoarece însă nu se pot prevedea durata şi intensitatea accesului, sîntem de părere că vasodilatatorul coronarian trebuie luat.

Dacă după 2—4 minute de la administrarea trinitrinei nu se obţine efectul scontat, se va repeta doza pînă la cedarea accesului, cu menţiunea ca, în caz de pacienţi cu tensiune joasă, să nu se depăşească 3 tablete. Se impun însă cîteva considerente : a) drajeurile de nitroglicerină să fie sfărîmate în dinţi şi apoi supte pentru a ne asigura că întîrzierea efectului nu ţine de faptul că acestea se dizolvă greu ; b) să se elimine intricările care pot schimbă caracterele durerii şi care trebuie tratate asociat cu grijă ; să fim atenţi să nu ne găsim în faţa unei iminenţe de infarct, care comportă cu totul altă terapeutică.

Nu există obişnuinţă la drog şi din punct de vedere practic nici o limitare a dozelor de trinitrină *pro die*.

În ceea ce ne priveşte, preferăm comprimatele de nitroglicerină, care sînt comod de luat, nu necesită condiţii speciale de păstrare şi sînt

Scanned with OKEN Scanner

foarte accesibile din punct de vedere financiar. În rare cazuri, unii bolnavi tolerează binecunoscuta formulă a lui Vaquez sau simpla soluţie alcoolică de trinitrină 1%. Dopul sticluţei va fi udat în respectiva soluţie de nitroglicerină (echivalent cu o picătură) şi se va pune pe limbă. La anginoşii hipotensivi sau normotensivi preferăm trinitrina cafeinată. Nu găsim nici o utilitate a trinitrinei-papaverinate; atît papaverina, cît şi nitratul de sodiu se pot prescrie după necesitate.

În ceea ce priveşte acţiunea nitroglicerinei în insuficienţa coronariană, în ultima vreme au apărut unele lucrări care încearcă să demonstreze că vasodilataţia atribuită acestui drog este discutabilă. Uneori se merge atît de departe, încît i se contestă nitroglicerinei orice fel de acţiune asupra coronarelor, în afară de cea psihică.

Studiile mai moderne, bazate în special pe modificările hemodinamice produse de nitriţi, subliniază faptul că aceste substanţe nu produc vasodilataţie în cazul unor coronare lezate (deoarece este vorba fie de vase sclerozate, fie de o dilataţie maximă deja existentă, ca fenomene de compensare, fie de o redistribuţie a sîngelui către zonele anoxice), ci au ca principal efect o scădere a travaliului cardiac. Diminuarea travaliului cardiac este o consecinţă a unor factori multipli constituiţi de: diminuarea debitului, scăderea presiunilor de umplere şi reducerea nevoilor de O_2.

După unii autori, durerea este calmată de nitroglicerină printr-o acţiune care se produce în două etape. Prima o constituie creşterea fluxului coronarian, care este de scurtă durată şi are ca efect „spălarea miocardului de metaboliţii acumulaţi prin procesul de anoxie". A doua, care are o durată mai lungă, are la bază un mecanism care se adresează circulaţiei sistemice, constînd din scăderea presiunii arteriale şi a debitului cardiac. Această ultimă acţiune ar fi defavorabilă într-un sens prin faptul că diminuează perfuzia miocardică, dar favorabilă în alt sens, deoarece ar reduce travaliul inimii. Fără îndoială că aceste date nu pot fi reţinute ca fiind definitive, dar, indiferent de modul de acţiune a nitriţilor, utilizarea lor în practică, prin bunele rezultate obţinute, este de neînlocuit.

Trinitrina-retard a fost folosită de Lian şi Tursz în angina de piept cu scopul de a-i prelungi acţiunea, care, după cum se ştie, este de scurtă durată. Efectul retard se obţine datorită unui înveliş special al comprimatelor. Acestea se administrează *per os* şi nu per *lingual*, deci vom recomanda pacienţilor să nu le sfărîme sau să le sugă, ci să le înghită. Doza folosită a fost de 2—6 comprimate pe zi. Nu s-au semnalat fenomene de intoleranţă, iar rezultatele au fost bune în 4/5 din cazuri; autorii consemnează în 1/3 din cazuri rezultate foarte bune.

În cazurile în care trinitrina nu este suficient de activă, se poate prescrie nitritul de amil, care se utilizează sub formă de inhalaţie. Acesta acţionează foarte rapid (10—15 secunde). Fiecare fiolă conţine III—IV picături. Efectul său este de scurtă durată, iar manifestările secundare destul de marcate: cefalee intensă, tahicardie importantă, scădere ten-

sională, uneori brutală. Dat fiind preţul ridicat, pe de o parte, modul de administrare şi conservare mai puţin comod, ca şi efectele secundare semnalate, pe de altă parte, toate acestea au făcut ca drogul să fie mai puţin folosit în practica curentă.

Evităm nitritul de amil la persoanele mai în vîrstă cu ateroscleroză, mai ales cerebrală, fiind de temut accidente vasculare.

Kaufmann şi colab. (50) au folosit anestezia generală cu pentotal sodic în formele hiperalgice de infarct de miocard sau în crizele de angor subintrante. La anginoşi, ei au administrat perfuzii timp de 4—5 zile, suspendîndu-se cîte 2—3 ore pe zi pentru alimentaţie. Perfuzia pentru 24 de ore conţinea 1 l ser glucozat izotonic, 1,50 g pentotal sodic şi 150 mg heparină. La nevoie se va putea mări doza de anestezic, adăugîndu-se pentotal sodic cîte 10—20 cg. nedepăşind doza de 2,50 g în 24 de ore.

La cei cu infarct, perfuzia s-a administrat pe toată perioada dureroasă.

Nu s-au semnalat incidente sau accidente, dată fiind doza mică de anestezic folosită, iar durerea a fost apreciabil diminuată.

În lipsa unui preparat de tip nitroglicerină, bolnavul va fi sfătuit să-şi introducă mîinile într-un vas cu apă fierbinte sau să ingere whisky, coniac, deşi acest ultim procedeu ni se pare inadecvat.

Russek (84) a cercetat efectul alcoolului în angina de piept, supunînd un lot de 100 de anginoşi la proba *two-step* Master a ajuns la concluzia că whisky-ul, ca şi nitroglicerina, previne durerea anginoasă declanşată de proba de efort. Master susţine că nu are un efect vasodilatator coronarian. Acţiunea sa se datoreşte „creşterii pragului de apariţie a durerii", avînd un efect sedativ şi psihic.

El poate fi folosit în lipsa nitroglicerinei în combaterea accesului dureros, însă nu va fi utilizat în scop profilactic, existînd pericolul obişnuinţei, dar mai ales al împiedicării acţiunii protectoare a durerii în caz de efort.

Iodul radioactiv. Paul White şi colab. (102) au comunicat rezultatele obţinute prin iodină radioactivă la un număr de 22 de cardiaci netiroidieni suferind de angină de piept severă şi insuficienţă cardiacă neinfluenţate de tratamentul medical. Practic vorbind, aceşti pacienţi erau în afara posibilităţilor terapeutice şi s-a pus problema unei eventuale intervenţii chirurgicale, dar riscurile prea mari au făcut să se opteze pentru administrarea de iodină radioactivă. S-a realizat un hipotiroidism medicamentos, care a fost urmat de o scădere a necesităţilor în O_2 ale organismului şi de rezultate aproape nesperate la 2/3 din bolnavi. Din acest lot, nouă bolnavi cu angină de piept şi insuficienţă cardiacă s-au ameliorat foarte rapid, patru şi-au reluat ocupaţia anterioară. Mulţi din cei ameliorati au dus o viaţă relativ activă.

Se impune o supraveghere clinică atentă, urmărindu-se menţinerea metabolismului bazal la un nivel redus, fără a provoca însă tulburări pentru bolnav. În cazul apariţiei de manifestări caracteristice mixedemului, se va administra tiroidă în doze mici.

Scanned with OKEN Scanner

Autorii nu trag concluzii şi afirmă că este nevoie de un lot mai numeros de bolnavi care să fie supravegheaţi o perioadă de timp mai lungă. De remarcat că lotul prezentat de ei a fost urmărit în medie 18 luni.

Prevenirea accesului anginos

Vom analiza cu deosebită atenţie circumstanţele în care se declanşează accesul şi vom sfătui pe bolnav (mulţi din aceştia le şi aplică deja în urma observaţiilor personale) să evite aceste circumstanţe.

În angorul de efort, „mersul în etape", în funcţie de distanţa la care apare accesul poate evita apariţia crizei. Vom sfătui deci pe bolnav să se oprească cu aproximativ 20—30 m înainte de distanţa la care apare accesul şi să se odihnească cîteva minute. Se va evita um mers accelerat, ca şi transportul de greutăţi. În special primii 200—300 m trebuie parcurşi încet, deoarece la mulţi bolnavi, accesul apare numai la începutul mersului. Această modalitate clincă noi o apropiem de al doilea suflu (*second wind*), descris de autorii anglo-saxoni în cadrul dispneei.

Vor fi evitate mesele abundente, ca şi mersul imediat după masă, în astfel de împrejurări constatîndu-se frecvent apariţia crizelor. În aceste cazuri se recomandă un repaus după masă de 1—2 ore sau luarea mesei după ce s-a ajuns la locul de muncă, atunci cînd împrejurările impun aceasta (31).

Se va asigura o bună digestie, ca şi un scaun regulat, indicîndu-se regim adecvat şi o medicaţie în funcţie de prezenţa sau absenţa unei suferinţe digestive.

În ceea ce priveşte mijloacele de transport, mersul cu automobilul este permis; conducerea vehiculului de către un coronarian nu este însă indicată (tensiune nervoasă, posibilitatea survenirii unui accident major etc.). Mersul cu avionul, după cei mai mulţi autori, se poate efectua, însă nu la o altitudine peste 3000 m. Dacă necesităţi deosebite impun o călătorie cu avioane care zboară la înălţimi mari, se va administra în timpul călătoriei O_2. În prezent, aceste avioane au presiune constantă şi nu mai impun astfel de precauţii.

Utilizarea mijloacelor de transport în comun trebuie evitată în orele de aglomeraţie.

Activitatea sexuală poate fi permisă dacă nu provoacă accese şi numai moderat, deoarece ritmul cardiac şi tensiunea sistolică cresc apreciabil în timpul actului sexual.

Emoţiile, atît cele pozitive, dar mai ales cele neplăcute, vor fi evitate pe cît posibil, deoarece acestea ocupă un loc de seamă în declanşarea acceselor. Este indicat să se utilizeze sedativele nervoase, mai ales la persoanele cu un temperament psihic labil.

Activitatea casnică, adesea neglijată la anamneză de către medic şi care necesită un efort fizic destul de susţinut, de cele mai multe ori mai

important decît într-o muncă obişnuită la un serviciu, va trebui diminuată sau evitată la persoanele peste 50 de ani, hipertensive şi anginoase.

Sîntem de părere ca anginoşii să evite variaţiile de temperatură, mersul pe frig sau zăpadă. Se va interzice părăsirea locuinţei cînd temperatura este sub —5°, cînd suflă vîntul sau cînd zăpada este abundentă.

În ceea ce priveşte fumatul, deşi nu admitem rolul acestuia în geneza aterosclerozei coronariene, considerăm că trebuie suprimat în cazul bolnavilor anginoşi. De asemenea se impune administrarea de trinitrină în scop preventiv înaintea unor acţiuni care declanşează accesul (la ieşirea din casă, în caz de scaun laborios etc.).

Printre medicamentele care permit evitarea acceselor de angor, citäm derivaţii nitraţi, care au o acţiune prelungită:

Tetranitratul de eritril, tetranitratul de pentaeritrol (pentanitrină sau nitropentrite), *hexanitratul de manitol* (hexanitrină), *trietanol-amină trinitrină* (bitrinitrolamină), *dinitratul de izosorbitol, fosfat-trolnitratul.*

Prototipul cel mai răspîndit este tetranitratul de pentaeritrol, care se poate administra singur sau asociat cu diuretice, sedative, somnifere, tranchilizante.

Unele din aceste preparate se pot administra şi parenteral. Ele apar în circulaţie în 15—60 de minute şi dispar după 4—5 ore; uneori se constată o scădere a presiunii arteriale sistolice.

Dinitratul de izosorbitol exercită un efect rapid, apropiat de cel al nitroglicerinei, dar cu o durată mai prelungită.

După Fisch (26) (27), eficienţa acestor droguri nu a fost demonstrată în mod convingător şi se impun încă cercetări cu o metodologie riguroasă. De altfel, el nu le recomandă.

După majoritatea autorilor care au studiat efectele acestor medicamente, se pare că accesele survin mai rar şi de intensitate mai mică, fapt care de altfel l-am observat şi noi.

De altfel, atît farmacologii, cît şi majoritatea clinicienilor sînt de acord că este extrem de dificil a se aprecia eficienţa unui drog cu efect coronaro-dilatator, deoarece „la animalul de experienţă nu se poate obiectiva o durere corespunzătoare durerii anginoase de la om".

De aici, rezultatele atît de contradictorii publicate în literatură cu astfel de medicamente.

Considerăm, dată fiind evoluţia capricioasă a anginei de piept, ca şi factorii de ordin psihologic care intervin în angina de piept, că este dificil a aprecia valoarea diferitelor medicamente propuse. Sîntem convinşi însă că trinitrina este drogul care acţionează cert, şi-a făcut proba timpului şi acţionează şi preventiv atunci cînd se ia înaintea unor împrejurări care declanşează criza.

Derivaţii xantici, papaverina şi derivaţii săi au acţiune modestă în angina de piept. De asemenea, nici metil-3-cromona (Diacromonă), extrasul de Amnis Visnaga/ (Khellina) nu constituie o medicaţie de bază, deşi au fost raportate unele rezultate satisfăcătoare. Aceleaşi considerente sînt valabile şi pentru hidroflumetiazidă sau F. T. 9 sau Léorine.

Scanned with OKEN Scanner

În multe cazuri, accesele anginoase, mai frecvente şi mai greu influenţate de nitriţi, nu sînt datorate unei evolutivităţi a aterosclerozei coronariene, nici unei intricări, ci sînt consecinţa hiperexcitabilităţii neuropsihice, a anxietăţii determinate de boală.

Administrarea de tranchilizante şi anxiolitice duce „aparent în mod surprinzător" la o evidentă diminuare a frecvenţei şi intensităţii acceselor.

De aici şi indicaţia, am putea spune expresă, a asocierii unei medicaţii neuro-sedative în combaterea şi prevenirea acceselor anginoase.

Inhibitorii monoaminooxidazei (IMAO), după o perioadă de mare „vogă", încep să fie mai raţional utilizaţi în terapia anginei de piept, în special în acele cazuri care se dovedesc neinfluenţate de alte medicaţii. Dintre aceste preparate citäm : iproniazida (Marsilid), iproelozidul (Sursum), izocarboxazida (Marplan), nialamida (Niamis).

Vom lua ca tip *Marsilidul*, asupra căruia vom insista ceva mai mult. Medicamentul a fost introdus în terapeutica anginei de piept de Cesarman în 1957 (16); se comportă ca un inhibitor al MAO, enzimă care produce dezaminarea oxidativă a adrenalinei şi a noradrenalinei. Drogul produce o uşoară creştere a fluxului circulator coronarian, o scădere a tensiunii intraventriculare, o diminuare a nevoilor de O_2 la nivelul miocardului.

Mecanismul exact prin care acţionează inhibitorii MAO nu este cunoscut.

După unii autori, iproniazida, prin acţiunea sa centrală, ar face mai suportabilă durerea. Alţii apreciază că este vorba de o vasodilataţie coronariană, determinată fie direct, fie prin acumularea tisulară (miocardică) de serotonină, ceea ce ar face ca fibra miocardică să fie mai puţin sensibilă la catecolaminele circulante.

În sfîrşit, alţi cercetători cred că efectul antianginos este datorat acţiunii blocante a reflexelor la nivelul sinusului carotidian sau al simpaticului, antrenînd o diminuare a presiunii arteriale şi o scădere a travaliului cardiac.

Doza medie este de 75—150 mg/zi. Se poate administra de la început doza de 150 mg pînă se obţine efectul dorit, după care doza se reduce, prin tatonare, pînă la doza minimă eficace sau se începe cu doze mai mici — 50 mg/zi — , crescîndu-se cu 25 mg la 3 zile, pînă se obţine efectul terapeutic.

Tratamentul ar fi eficace cît timp se administrează drogul; după suprimarea acestuia la 10—30 de zile, durerile reapar.

Incidente. Accidente. Mulţi autori consemnează creşterea toleranţei fizice la durere şi în acelaşi timp apariţia de infarcte de miocard în cursul tratamentului, adeseori asimptomatice clinic, avînd numai expresie electrocardiografică. De aici rezultă şi inconvenientul că pacientul este lipsit tocmai de semnalizatorul cel mai important — „durerea", ceea ce ne face să recomandăm această medicaţie cu prudenţă.

Alte efecte secundare sînt tulburări de ritm cardiac, altele reamintesc blocajul ganglionar : constipaţie, insomnie, impotenţă sexuală,

Scanned with OKEN Scanner

hipotensiune ortostatică (care poate merge pînă la colaps), uscarea mucoaselor, tulburări de micţiune, stare de slăbiciune generală, nevrită optică retrobulbară (49).

Inhibitorii MAO favorizează apariţia insuficienţei cardiace la anginoşi care au în antecedente un infarct de miocard. De asemenea, potenţează unele medicamente, astfel că se va evita administrarea lor împreună cu sedative, hipnotice, narcotice, anestezice, hipotensoare, insulină, alcool. S-au semnalat cazuri de hepatită în cursul tratamentului, atribuite de unii însă unei simple coincidenţe. În orice caz, se contraindică la hepatici.

Rezultatele tratamentului cu iproniazidă sînt totuşi de luat în seamă, cum arată studiile lui Master (60), Towers şi Wood (98), Welti (107), Gerbaux (35), mai ales în acele forme care s-au arătat rebele la orice altă medicaţie. Ultimul autor a studiat efectul iproniazidei şi al derivatului său *RO$_4$—1634*. Acesta consemnează rezultate bune şi cîteodată remarcabile în 1/3 din cazurile în care a folosit iproniazida. Derivatul său *RO$_4$—1634*, deşi este mai puţin activ, este mai bine tolerat şi generează efecte secundare mai rare şi de intensitate puţin supărătoare. Autorul consideră că hipotensiunea ortostatică este principala acţiune negativă a drogului, care ar explica apariţia infarctului în cursul tratamentului cu iproniazidă. Hipotensiunea este rară şi nesemnificativă în caz de administrare a RO$_4$ —1634, permiţînd un tratament ambulatoriu.

Unii autori, printre care şi Sanabria (86), au obţinut rezultate mulţumitoare cu un nou derivat de hidrazină, *Catron* sau *IB 316*, care este un inhibitor al MAO. Doza zilnică variază între 12 şi 46 mg. Ca efecte pozitive, autorii obţin rezultate bune şi foarte bune în 3/4 din cazuri din cele 200 studiate. Ca incidente semnalează excitabilitate crescută şi insomnie.

Gérard şi Dillo (34) au studiat acţiunea ximaol-ului, tot un inhibitor al MAO, care pare mai maleabil, în sensul că este bine tolerat, nu provoacă hipotensiune ortostatică, constipaţie sau edeme ale membrelor inferioare ca majoritatea inhibitorilor MAO.

Un nou derivat din seria imino-oxadiazolilor; La 1211 (cunoscut sub numele de *Irigor*) întruneşte calităţile coronarodilatatoare, anestezice locale şi spasmolitice de tip papaverină. Dozele utile sînt de 3—4 comprimate a 10 mg pe zi. Kaufmann şi colab. (51) au administrat acest medicament la un grup de 75 de bolnavi cu forme severe de angină de piept, neinfluenţate de terapeutica uzuală. Doza utilizată a fost în medie de 30 mg/zi, iar durata tratamentului de 2—12 luni. Rezultatele obţinute au fost excelente în 45% din cazuri şi s-au afirmat prin dispariţia aproape completă a durerilor încă din primele 24 de ore, bune şi destul de bune în 33% din cazuri, constînd în diminuarea cel puţin cu 2/3 din numărul acceselor, şi nule în 24% din cazuri.

Toleranţa medicamentului a fost bună, fără efecte asupra tensiunii arteriale şi fără modificări biologice.

Un preparat perfect similar este 4105 S, derivat al piperazinei. Doza medie este de 3—4 comprimate pe zi (1 comprimat = 2,5 mg).

Scanned with OKEN Scanner

Preparatul are proprietăţi antianoxice şi vasodilatatoare evidente, producînd o creştere a debitului coronarian. Catinat şi Sauvan (15), pe un lot de 42 de bolnavi, obţin rezultate bune în 76% din cazuri. Ameliorarea apare lent după 4—5 zile de la începerea tratamentului şi autorii nu au constatat scăderi tensionale marcate sau tulburări de ritm.

Persantin-ul şi-a cîştigat un loc de frunte în tratamentul insuficienţei coronariene, date fiind proprietăţile sale farmacologice. Determină o creştere importantă a fluxului coronarian (dar aproape numai coronarele mari), ameliorînd circulaţia chiar în zonele infarctizate, ca şi a aportului de oxigen.

Persantin-ul determină o creştere a ATP la nivelul fibrei miocardice chiar în condiţii de hipoxie, de unde rezultă o ameliorare a randamentului cardiac. La aceasta concură şi acţiunea sa inotropă pozitivă. Totuşi, datele mai recente acordă acestui medicament o valoare redusă.

Drogul este bine tolerat şi nu are practic contraindicaţii. El este recomandat în tratamentul anginei de piept, după faza acută a infarctului de miocard, ca şi în insuficienţa cardiacă.

Doza optimă este de 150 mg (1 tabletă = 25 mg). După obţinerea ameliorării subiective, doza de întreţinere se poate reduce la 75—100 mg.

Carbocromen-ul (Intensain) produce o creştere a debitului coronarian, care se poate dubla sau tripla, fără modificări tensionale sau de debit cardiac. Paralel produce şi o creştere a aportului şi a utilizării de O_2 la nivelul fibrelor miocardice. Indiferent de calea folosită, efectul terapeutic se menţine 2—3 ore de la administrarea sa.

După cercetările efectuate pînă în prezent, carbocromen-ul este un vasodilatator selectiv pentru sectorul coronarian, spre deosebire de toate celelalte coronarodilatatoare. De aici rezultă şi indicaţiile sale majore: angorul rebel la terapeutica uzuală, formele hiperalgice ale infarctului de miocard ca şi în asistolie.

Calea de administrare este *per oral*, i. v. lent sau în perfuzie.

Drogul se prezintă sub formă de fiole a 40 mg substanţă activă sau în capsule de 75 mg. Doza zilnică este de 1—2 fiole sau 3—6 capsule. Administrarea intravenoasă se practică lent (3—5 minute), direct sau în perfuzia de glucoză 10% (200 ml în care se dizolvă 1—2 fiole) în 30—45 de minute.

Toleranţa este foarte bună, cu toate că unii autori au semnalat vertije sau lipotimii în caz de administrare i. v., cele mai bune rezultate obţinîndu-se pe cale parenterală.

Rezultatele semnalate de diverşi autori sînt promiţătoare, în 60—70% din cazuri semnalîndu-se rezultate bune şi foarte bune.

Substanţele blocante ale beta-receptorilor simpatici

În numeroase lucrări începute în 1940, Raab a emis şi a fundamentat, în patogenia crizei anginoase teoria mecanismului biochimic asociat, ca expresie a unui efect metabolic local determinat de excitaţia simpa-

ticului miocardic. Numeroase cercetări privind reglarea activităţii cardiovasculare au precizat rolul catecolaminelor ca mediatori chimici ai inervaţiei simpatice şi modul de acţiune prin intermediul receptorilor alfa sau beta. La nivelul miocardului există o preponderenţă absolută a receptorilor beta, a cărei substanţă stimulatoare specifică este izoproterenolul.

Blocarea activităţii funcţionale a cuplului „mediator — receptor beta" ar reprezenta teoretic o metodă valoroasă de prevenire şi/sau combatere a crizei anginoase.

Prima substanţă cu acţiune beta-inhibitoare a fost creată în 1958 de Powell şi Slater (citaţi de Soulairac (93)), ea fiind diclorizoproterenolul (DCI). Această substanţă este capabilă să blocheze toate influenţele simpatice asupra inimii, dar, din cauza unor proprietăţi simpaticomimetice, nu şi-a găsit o utilizare clinică. Actualmente există numeroase substanţe cu acţiune beta-inhibitoare eficientă şi bine tolerată. În clinică se folosesc următoarele trei substanţe :

— Propranololul (Inderal, Dociton, Avlocardil) pare cel mai eficient şi specific blocant de tip beta.

— Ipoveratril (isoptin).

— Prenylamina (Segontin, Falicor, Corontin, Agozol).

Modul de acţiune al acestor substanţe este identic în linii mari. Cercetări clinice şi experimentale multiple (prezentate în punerile la punct ale lui Soulairac (93), Renner şi Rouffy (79), Cunescu şi Pîrvu (19), ca şi în prezentările de la Simpozionul din Buxton dovedesc că beta-receptorii simpatici au o triplă acţiune, şi anume : răresc ritmul cardiac, ceea ce duce la o mai bună umplere diastolică şi deci la realizarea unei mai bune perfuzii coronariene, scad travaliul inimii şi blochează acţiunea vasoconstrictoare a coronarelor, producînd implicit o vasodilataţie coronariană.

Acţiunea beta-receptoare cea mai evidentă aparţine propranololului, dar asocierea cu acţiune coronarodilatatoare marcată aparţine iproveratrilului.

Dozele de administrare variază după medicamente :

— Propranololul se administrează *per os* între 10 şi 40 mg/24 de ore. În accesul anginos se administrează i. v. lent 3—5 mg de substanţă activă.

— Prenylamina se administrează în doze zilnice de întreţinere de 60—120 mg, timp de săptămîni sau luni în şir.

— Iproveratrilul se administrează de asemenea pe perioade de lungă durată de timp în doze de 80—160 mg pe zi.

Administrate în angina de piept, aceste medicaţii măresc toleranţa pacienţilor la efort şi scad frecvenţa crizelor anginoase, la care se adaugă uneori ştergerea sau diminuarea alterărilor electrocardiografice.

Administrarea în infarctul miocardic este justificată de faptul că blocanţii de beta-receptori scad metabolismul muşchiului cardiac, deci al nevoilor de oxigen şi al contractilităţii miocardice o dată cu mărirea

aportului de oxigen. În plus, toate aceste medicamente au o puternică acţiune antiaritmică. Rezultatele obţinute sînt variabile. Snow (91), subliniind rolul favorabil al inhibitorilor de beta-receptori, obţine o remarcabilă reducere a mortalităţii în infarctul miocardic tratat obişnuit cu alte mijloace. Există însă o seamă de autori care nu sînt aşa de entuziaşti în ceea ce priveşte acţiunea acestor droguri în tratamentul necrozei miocardice. În general, toţi autorii sînt de acord asupra eficienţei inhibitorilor de beta-receptori adrenergici în angina pectorală şi în iminenţa de infarct, iar în ceea ce priveşte tratamentul infarctului miocardic, fără a vedea o contraindicaţie, nu toate statisticile evidenţiază rezultate deosebite.

Toleranţa medicamentelor este în general bună, cu toate că Stephen (citat de Soulairac (93)), care a urmărit această problemă pe datele comunicate de 130 de autori privind 2000 de bolnavi, indică totuşi unele incidente banale şi mai rareori severe. Dintre incidentele banale se remarcă : cefaleea, greaţa, astenia, diareea şi în rare cazuri un „*rash* eritematos" sau purpură ; uneori se constată hipotensiune sau bradicardie marcată. Printre complicaţiile severe, care sînt totuşi, rare, s-au semnalat apariţia sau accentuarea insuficienţei cardiace şi tulburări respiratorii la astmatici confirmaţi. Propranololului i s-au atribuit efecte hepatotoxice, deoarece administrarea lui se însoţeşte uneori de o creştere moderată, dar nesemnificativă a transaminazelor (Wood, citat de (19)).

Contraindicaţiile sigure sînt puţine. Cea mai importantă este insuficienţa cardiacă severă. În formele uşoare sau medii, mai ales dacă sînt datorate unei coronaropatii, tratamentul poate fi favorabil, dar trebuie totdeauna asociat cu administrare de digitală (88). Şocul reprezintă o altă contraindicaţie, ca şi bronhospasmul, indiferent de originea lui. De asemenea, administrarea este contraindicată în prezenţa unei acidoze metabolice (cînd poate surveni un colaps circulator) sau în cursul anesteziei cu eter sau cloroform.

Asigurarea unei circulaţii coronariene adecvate

Aceste indicaţii terapeutice au fost descrise la capitolul despre tratamentul chirurgical al insuficienţei coronariene, aşa că nu mai revenim asupra lor.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul iminenţei de infarct

Iminenţa de infarct constituind un sindrom coronarian, care anunţă posibilitatea instalării unui infarct miocardic dintr-un moment în altul, tratamentul său va avea ca obiectiv imperios împiedicarea producerii infarctului, căpătînd în acest fel un pronunţat caracter profilactic. Dacă acest deziderat major a putut fi realizat, tratamentul în continuare se va identifica cu cel al anginei de piept, urmărind, pe de o parte, prevenirea acceselor dureroase coronariene sau cel puţin scăderea frecvenţei, duratei, intensităţii acestora, iar pe de altă parte încercînd să intervină asupra substratului etiopatogenic (ateroscleroză în marea majoritate a cazurilor).

Tratamentul iminenţei de infarct trebuie aplicat din momentul în care diagnosticul a fost stabilit sau bănuit, fără nici o întîrziere.

Repausul se situează pe primul plan al măsurilor terapeutice. Prin repaus, în condiţiile patogenice ale iminenţei de infarct, înţelegem reducerea activităţii fizice şi intelectuale la maximum. Majoritatea autorilor, printre care ne numărăm, recomandă în acest scop repausul la pat, a cărui durată va fi variabilă în raport cu evoluţia bolii. Unii autori (citaţi de Popescu (76)) sînt de părere că reducerea activităţii fizice trebuie să urmeze o linie de mijloc faţă de cea din angina de piept, pe de o parte, şi cea din infarctul de miocard, pe de altă parte. Cu alte cuvinte, autorii citaţi preconizează reducerea activităţii fizice şi intelectuale mai severă decît în angor, impunînd repausul la pat pentru o perioadă de timp, însă nu prea îndelungată, pentru a se evita complicaţiile şi pentru a menaja moralul bolnavului. Dacă după cîteva zile de repaus la pat manifestările clinice au dispărut şi examenele de laborator (electrocardiograma, leucograma, VSH, transaminaza etc.) nu indică semne de evolutivitate, bolnavul îşi va continua repausul în fotoliu, după care la 2—3 zile va fi mobilizat în mod progresiv. Unii autori sînt partizanii repausului în fotoliu timp de 7—10 zile chiar de la debut. Wood (108), citînd unele cazuri cu evoluţie subacută prelungită, are o atitudine prudentă, impunînd repausul fizic pentru un interval de timp prelungit, evaluat la 3 săptămîni de la ultimul acces dureros coronarian. În ceea ce ne priveşte, considerăm că durata repausului la pat va fi fixată în raport cu criteriile clinice, fiind individualizată în raport cu fiecare

Scanned with OKEN Scanner

caz. Durata minimă a repausului pe care îl indicăm este de cel puțin 5 zile. Ținînd seama de modul cum evoluează coronaropatia, repausul poate fi prelungit, astfel încît în ultimele 5 zile bolnavul să nu mai fi avut dureri anginoase. În continuare, recomandăm bolnavului respectiv să păstreze repausul în casă un număr dublu de zile față de cele prescrise pentru repausul la pat. Rezultatele pe care le-am obținut procedînd în acest fel ne permit să apreciem eficiența unei astfel de atitudini. După cum s-a mai arătat, la bolnavii al căror diagnostic a fost elaborat de la debutul sindromului și repausul aplicat în condițiile menționate în majoritatea cazurilor, infarctul a putut fi evitat. În cazurile în care acesta totuși s-a produs, evoluția sa a fost favorabilă, iar complicațiile rare sau foarte rare. O dată cu repausul se vor lua măsurile necesare ca bolnavul să beneficieze de liniște psihică, creîndu-se condiții prin care să fie pus la adăpost de stări emotive, contrarietăți, stări de anxietate, factori care ar putea influența în sens negativ mersul afecțiunii, anturajul căutînd să producă o atmosferă de calm, încredere și optimism.

Dieta bolnavului cu iminență de infarct trebuie să țină seama de principiul după care aportul alimentar în perioada repausului să solicite cît mai puțin activitatea inimii. În acest sens, valoarea calorică nu va depăși în perioada episodului acut 1200—1300 calorii în 24 de ore, putînd fi crescută în mod progresiv pe măsură ce bolnavul începe să fie mobilizat. Vor fi permise alimentele care nu necesită o digestie laborioasă, mesele fiind fracționate. Se va evita meteorismul abdominal. Reducerea consumului de grăsimi pare a-și găsi o justificare pe baza unor considerente de ordin teoretic, experimental și clinic.

Tratamentul medicamentos se bazează în primul rînd pe utilizarea substanțelor cu rol *vasodilatator coronarian*. Actualmente există numeroase droguri cărora li se atribuie o acțiune coronarodilatatoare, dar puține dintre acestea rezistă la proba timpului. Dintre medicamentele clasice, nitriții se bucură de încrederea unanimă. Pentru combaterea acceselor dureroase coronariene utilizăm trinitrina sau nitroglicerina. După cum s-a arătat în capitolele referitoare la clinica iminenței de infarct, de multe ori aceste medicamente sînt mai puțin active decît în angorul banal, iar uneori inoperante. În această ultimă eventualitate credem că este util să se administreze o injecție cu 1—2 cg de clorhidrat de morfină sau un succedaneu. Trinitrina retard, a cărei acțiune este mai prelungită, ca și pentanitriții, ar putea reprezenta un agent terapeutic folositor pentru a preveni un nou acces dureros. Rezultatele par încurajatoare.

Utilizarea *barbituricelor* o considerăm ca binevenită și chiar necesară în tratamentul adjuvant. În unele cazuri în care durerile coronariene erau rebele la tratamentul obișnuit, alcătuit din vasodilatatoare coronariene și sedative, cazuri la care existența unui teren nevrotic amplifica manifestările subiective, am obținut rezultate favorabile prin administrarea *neuroplegicelor și tranchilizantelor*. Neuroplegicele, în afara acțiunii centrale, blochează căile reflexe printr-o acțiune simpatică și vagolitică,

Scanned with OKEN Scanner

contribuind astfel la menţinerea echilibrului unor factori circulatori (debit cardiac, volum de sînge circulant, rezistenţă periferică). Uneori am întrebuinţat o variantă de cocteil litic, formată din cîte o fiolă de plegomazin, romergan şi fenobarbital, din care am administrat o jumătate din conţinut într-o injecţie intramusculară, doză repetată la nevoie după 10—12 ore. O problemă centrală a tratamentului iminenţei de infarct o constituie utilizarea *anticoagulantelor*. Teoretic, dacă se admite că o creştere a coagulabilităţii sanguine reprezintă un factor patogenic al sindromului, care poate evolua rapid către o tromboză coronariană obliterantă, instituirea unei terapii anticoagulante apare ca fiind pe deplin justificată. În acest scop, o serie de autori, aşa cum am arătat mai înainte, sînt partizanii administrării sistematice a anticoagulantelor în stadiul clinic precursor infarctului. Rezultatele raportate, avînd ca criterii datele clinice, electrice şi biologice, par bune sau uneori foarte bune. Bramish şi Storrie [7], de exemplu, semnalează că, din cei 100 de bolnavi cu iminenţă de infarct, 85 au fost trataţi cu anticoagulante, evoluţia lor fiind în general favorabilă. Dintre cei 15 bolnavi cărora nu li s-a indicat un astfel de tratament, 14 au avut un infarct miocardic, dintre care 11 cu evoluţie fatală. Autorii citaţi notează că la bolnavii trataţi cu anticoagulante evoluţia a fost cu atît mai bună cu cît tratamentul a fost mai precoce instaurat. Aceiaşi autori sînt de părere că, procedînd în acest fel, se poate preveni mai cu seamă moartea subită decît infarctul, fără însă să demonstreze în mod convingător această afirmaţie.

Grifith şi Boggs (42) citează date statistice prin care se arată că la 70—80% din bolnavii cu iminenţă de infarct netrataţi cu anticoagulante evoluţia a mers pînă la apariţia tabloului clinic şi electric de infarct miocardic.

În cazuistica lui Nichol (72) se semnalează că din 318 bolnavi cu iminenţă de infarct care au făcut tratament cu heparină numai 6,6% au evoluat pînă la infarct.

În cazul administrării anticoagulantelor, de obicei se foloseşte iniţial heparina pe cale intravenoasă, în doze de 50—100 mg, repetate la 4—6 ore interval, sub controlul testului de toleranţă la heparină şi al timpului de coagulare. După o perioadă de 3—6 zile, în raport cu evoluţia clinică, se trece la un tratament de întreţinere cu derivaţi ai dicumarolului, sub supravegherea periodică a examenelor de laborator.

Sînt însă autori a căror opinie diferă în această privinţă, prin datele prezentate în raport cu cazuistica lor ajungînd la concluzii uneori opuse. Astfel, Master (61) a studiat două loturi de bolnavi anginoşi, dintre care unul, format din 55 de cazuri, a fost supus unui tratament anticoagulant, iar altul, alcătuit din 80 de cazuri, nu a primit această medicaţie. Datele relatate de autor indică o evoluţie mai severă în grupul bolnavilor trataţi — dintre care unii se găseau în stare de iminenţă de infarct — decît la cei netrataţi. Master conchide pe baza acestor date că utilizarea anticoagulantelor este contraindicată în iminenţa de infarct. Fără îndoială că acest mod de interpretare pare discutabil, dar proble-

ma eficacității tratamentului cu anticoagulante în iminența de infarct, precum și cea a unei indicații sistematice a unei astfel de terapii rămîn deschise.

În ceea ce ne privește, adoptăm o cale de mijloc, care ne este indicată de ansamblul de date clinice pe care ni le furnizează bolnavul. În cazurile în care atacurile anginoase nu pot fi stăpînite prin tratamentul clasic, în care credem că repausul la pat, alături de nitriți și sedative, joacă rolul principal, accesele de angor progresînd ca frecvență, intensitate și durată, prescriem un tratament anticoagulant cu 300—400 mg de heparină în doze fracționate zilnic pe cale intravenoasă sub controlul testelor de coagulabilitate globală (33). Aceeași indicație o facem și în cazurile la care anamneza evidențiază în trecutul mai îndepărtat sau apropiat al bolnavului existența infarctului de miocard sau a altor manifestări clinice tromboembolice.

Tratamentul este condus de această manieră pînă la depășirea fazei acute, aprecierea fiind făcută prin interpretarea semnelor clinice, electrice și biochimice. În continuare, timp de 10—15 zile se administrează zilnic sau la două zile injecții i. v. cu 50—100 mg heparină, cu scop predominant lipidoconversant.

La 72 de bolnavi din cazuistica noastră tratați cu anticoagulante, s-au notat rezultate mulțumitoare în proporție de aproximativ 80% din cazuri. Criteriile de evaluare au constat din dispariția durerilor, ameliorarea sau reversibilitatea alterărilor electrice și a tulburărilor lipidice. Menționăm părerea unor autori care consideră că heparina în asemenea cazuri ar avea și o acțiune antialgică. Prin experiența personală căpătată, subliniem în încheiere că în iminența de infarct, din momentul recunoașterii sindromului, repausul la pat se impune ca prim gest terapeutic. Tratamentul medicamentos va fi individualizat de la caz la caz, în raport cu contextul clinic, acesta din urmă dictînd alegerea medicației, modul de administrare și durata necesară aplicării lui.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul infarctului de miocard

Tratamentul în formele comune

Prima măsură terapeutică şi cea mai importantă este *repausul complet la pat*, pentru a reduce la minimum activitatea pompei cardiace.

Tot aşa de important ca repausul este *combaterea durerii*, care se obţine prin administrarea de morfină. Se bucură de oarecare succes, în formele mai puţin dureroase, meperidina, comercializată sub numele de Demeral, dată fiind lipsa efectelor secundare morfinei.

În prezent se preferă administrarea morfinei pe cale i. v., în doze de 1 cg, care se poate repeta la nevoie, sedarea obţinîndu-se mai rapid şi cu o doză mai mică.

Odată obţinută dispariţia durerii, se va căuta în continuare să se obţină o *bună sedare a bolnavului*, mai ales că mulţi sînt agitaţi în această perioadă (fie de severitatea însăşi a bolii, fie de preocupările sale faţă de boală, de urmările acesteia asupra profesiunii, asupra familiei etc.). În acest scop vom administra *barbiturice* sau *tranchilizante*.

Există forme hiperalgice care impun, pe lîngă morfină, fie asocierea de oxigenoterapie sub cort, fie administrarea de largactil-fenergan-dolosal i. m., fie o anestezie cu pentotal sodic i. v.

Există astăzi tendinţa, cel puţin în faza acută a infarctului de miocard, de a aplica sistematic un tratament anticoagulant, care se începe imediat ce s-a făcut diagnosticul cu administrarea de heparină intravenos în doze de 100 mg, tot la 6 ore, timp de 3—4 zile. Începînd din ziua a 2-a se administrează antivitamina K — derivaţi de dicumarol, în doze adecvate, astfel ca să scadă nivelul sanguin al protrombinei în jur de 30%.

Un repaus riguros de minimum trei săptămîni este indicat de majoritatea autorilor. În această perioadă, pe lîngă anticoagulante, se pot asocia substanţe considerate coronarodilatatoare, în special derivaţi de nitroglicerină cu acţiune prelungită sau agenţi blocanţi ai β-receptorilor adrenergici, ţinînd seama însă de evoluţia tensiunii arteriale.

În ceea ce priveşte terapia polarizantă, aceasta nu a pătruns în uzul curent al metodelor de tratament al infarctului de miocard. Totuşi vom

reaminti cîteva fapte legate de bazele fiziopatologice ale acesteia şi rezultatele aplicării ei.

Terapia polarizantă. Cercetările lui Hodgkin şi Huxley au demonstrat că raportul dintre concentraţiile ionice intracelulare şi cele extracelulare, şi în special dintre K intracelular şi cel extracelular (Ki/Ke), în esenţă potenţialul de membrană, joacă rolul unui ecran electrostatic. Acesta are o funcţie importantă în metabolismul normal al celulei, opunîndu-se pătrunderii în interior a „ionilor indezirabili", ca şi ieşirii din celulă a „ionilor indispensabili". Reiese clar că acest raport Ki/Ke este intim legat de metabolismul fibrei miocardice.

Apariţia unei ischemii importante are drept urmare o deperdiţie de K^+ intracelular şi o creştere intracelulară a Na^+, fenomene care duc la o scădere a gradientului ionic transmembranar, la o hipopolarizare celulară, în final la o scădere a potenţialului de membrană, consecinţă a perturbării raportului Ki/Ke.

În 1956, Laborit şi Huguenard au demonstrat experimental că administrarea unor perfuzii de glucoză hipertonică, ClK şi insulină realizează o reîntoarcere a Ke în celulă. Creşterea K intracelular realizează o redistribuţie a gradientului ionic transmembranar. Insulina, la rîndul ei, facilitează pătrunderea glucozei intracelular. Datorită acumulării de glucoză intracelular şi de K , se procură energia necesară fibrei musculare prin creşterea fosforilărilor oxidative.

Pe baza acestor date teoretice şi experimentale, Sodi-Pallares şi colab. (92) au propus aplicarea metodei lui Laborit în tratamentul fazei acute a infarctului de miocard.

Soluţia polarizantă (1000 ml glucoză 10% + 40 mEq ClK + 20 u insulină + 10 mg heparină) se administrează în perfuzie timp de 12 ore. După primele 2—3 ore de perfuzie se remarcă o ştergere a undelor Pardee şi o accelerare în apariţia undelor T negative.

Laborit, reluînd studiile experimentale (52), după publicarea lucrărilor lui Sodi-Pallares şi pentru ameliorarea rezultatelor, înlocuieşte ClK cu aspartatul de magneziu şi de potasiu şi afirmă că prin această metodă se îmbunătăţeşte rapid metabolismul miocardic perturbat. Preparatul se găseşte sub numele de Tromcardin.

O serie de autori au comunicat rezultatele lor privind terapia polarizantă în infarctul miocardic. Astfel, pentru Rager (77), soluţiile polarizante au efect în infarctul de miocard, deoarece se produce o ameliorare mai rapidă a durerii, precum şi o regresiune mai accelerată a semnelor electrocardiografice de infarct. Ferrero (25), care a făcut un studiu sistematic electrocardiografic în cursul terapiei infarctului cu soluţii polarizante, nu observă o ameliorare ECG mai rapidă.

Fletcher şi colab. (30), folosind metoda *double blind* pe 40 de cazuri de infarct miocardic recent, nu constată diferenţe statistic semnificative în ceea ce priveşte modificările ST — T, frecvenţa aritmiilor, mortalitatea la cei trataţi cu soluţii polarizante faţă de martori. Autorii atrag totuşi atenţia că numărul de cazuri este prea mic pentru a trage concluzii; de

Scanned with OKEN Scanner

aceea îşi propun să urmărească problema pe un lot mai numeros de bolnavi.

Durata repausului. Problema ,,ridicatului precoce'' în infarctul de miocard a căpătat numeroşi adepţi o dată cu publicarea studiilor lui Lee Wilson şi Ward (104) şi ale lui Levine (53), Mayonade (64) şi alţii. Rezultatele obţinute sînt atribuite ameliorării stării psihice a bolnavilor, dar mai ales îmbunătăţirii hemodinamicii şi funcţiilor respiratorii, ca şi evitării complicaţiilor pulmonare şi tromboflebitice. După adepţii acestei metode, şi procentul mortalităţii ar diminua, atingînd circa 10%.

Cercetările de fiziologie au demonstrat că imobilizarea în poziţie culcată ar duce de fapt la o creştere a travaliului cardiac prin apariţia hipervolemiei şi a hemodiluţiei cu creşterea presiunii venoase. Un regim circulator adecvat presupune o anumită volemie, un anumit tonus arteriolar periferic şi venos, o anumită permeabilitate capilară, care la cei imobilizaţi pe timp mai îndelungat se perturbă, iar o revenire la normal necesită o perioadă de reechilibrare a funcţiilor circulatorii, care durează în medie 2—4 săptămîni.

Trebuie însă să nu uităm că indicarea unui repaus absolut în pat de 4—6 săptămîni în caz de infarct de miocard are o bază clinică, fiziopatologică şi anatomopatologică bine justificată. Clinica a demonstrat că în cursul primelor 3 săptămîni apăreau cele mai multe din incidentele grave care complicau un infarct miocardic; supunerea la un efort intempestiv cît de mic a unui bolnav cu infarct era urmată de insuficienţă cardiacă, deoarece consolidarea şi mai ales adaptarea la noile condiţii nu erau încă perfectate; în sfîrşit, formarea şi consolidarea cicatricei în zona necrozată necesită un timp de cel puţin 3 săptămîni.

Partizanii ,,mobilizării precoce'' recomandă ca prima ridicare în fotoliu să se facă începînd din ziua a 3-a — 5-a; începînd din ziua a 8-a cea mai mare parte din timp se petrece în fotoliu, ridicarea fiind zilnică; începînd din ziua a 24-a se permite plimbatul prin cameră.

Această mobilizare precoce constă în primele 15 zile exclusiv într-o poziţie şezîndă într-un fotoliu aşezat alături de pat; sînt de preferat paturi anume construite, care printr-un dispozitiv special creează bolnavului o poziţie mai mult sau mai puţin şezîndă, evitîndu-se astfel părăsirea patului.

Există astăzi o tendinţă de codificare a acestui ,,sculat precoce'', a acestei ,,mobilizări precoce'', ţinînd seama de criteriile clinice, electrice şi de laborator prin care se apreciază forma de gravitate a bolii.

În ceea ce ne priveşte, mai subliniem încă o dată faptul că prognosticul infarctului miocardic este dificil de stabilit cu exactitate şi adesea un infarct clasificat ,,drept un prognostic bun'' se termină printr-un deces subit, iar altă dată un infarct masiv şi întins, care a prezentat complicaţii severe încă de la început, are o evoluţie nesperată de bună. Ca atare, noi recomandăm un repaus la pat de 4—6 săptămîni, permiţînd mobilizarea pasivă încă după scurgerea primelor 24—48 de ore.

Scanned with OKEN Scanner

Partizanii mobilizării precoce recomandă totuşi să se ţină seama de aspectele clinice şi de laborator, care permit să apreciem dacă avem de-a face cu un infarct uşor, în care caz ridicatul precoce este permis încă din a 3-a zi, cu un infarct de gravitate medie, mobilizarea precoce făcîndu-se la sfîrşitul primei săptămîni, sau cu un infarct care este posibil să prezinte complicaţii şi ca atare poziţia şezîndă fiind indicată la sfîrşitul săptămînii a 2-a sau a 3-a.

Ridicatul precoce nu se indică decît după ce bolnavul este afebril de cîteva zile; VSH este aproape normalizat, iar alterările ECG, ST-T au regresat apreciabil. Persistenţa hipotensiunii, a unei stări febrile prelungite, a extrasistolelor ventriculare, a unei tahicardii impune repaus absolut de 2—3 săptămîni.

Se vor respecta indicaţiile clasice în caz de infarct care a debutat printr-o stare iniţială de şoc, în caz de complicaţii tromboembolice, de apariţie precoce de semne de insuficienţă cardiacă, de persistenţă prelungită a undei monofazice sau de semne ECG de atingere septală întinsă.

Regimul alimentar în primele zile va fi uşor (lichide dulci, sucuri de fructe); treptat va fi lărgit şi va consta din supe de legume, piureuri, compoturi, brînză de vaci, iaurt. După primele 2—3 săptămîni se poate permite un regim mixt, repartizat în 4—5 mese pe zi. Vor fi excluse grăsimile la cei cu plus de greutate. Ceaiul şi cafeaua la cei ce au obişnuinţă şi le suportă bine pot fi permise în continuare.

Acesta este tratamentul în formele comune ale infarctului de miocard şi în care este bine să nu intervenim cu medicaţii „energice". În unele forme clinice, acest tratament trebuie diferenţiat.

Tratamentul formelor complicate

Tratamentul tulburărilor de ritm şi de conducere survenite în cursul evoluţiei infarctului de miocard recent

Este cunoscută frecvenţa relativ mare a tulburărilor de ritm şi de conducere din cursul infarctului de miocard, ca şi mortalitatea mai ridicată în grupul acestor bolnavi: 35—45% faţă de infarctele necomplicate: 15—20%.

În prezent, date fiind posibilităţile terapeutice, este indicat ca îngrijirea pacienţilor cu infarct de miocard recent, complicat cu tulburări de ritm, să se facă în mediu spitalicesc şi mai mult încă în serviciile speciale de reanimare cardiacă. În aceste servicii, supravegherea electronică permite declanşarea automată a unui sistem de alarmă la apariţia de extrasistole ventriculare, tahicardie ventriculară sau pauză ventriculară, reanimarea cardiacă realizîndu-se într-un timp foarte scurt (30 de secunde —1—2 minute). Rezultatele comunicate în S.U.A. din două servicii de car-

diologie astfel înzestrate privind 291 de bolnavi cu infarct sînt demne de reţinut. Din aceşti pacienţi, 28 au prezentat unul sau mai multe stopaje cardiace; 17 au prezentat fibrilaţie ventriculară şi 14 opriri ventriculare. Reanimarea s-a făcut cu succes în 23 de cazuri, şi din acestea 15 au părăsit spitalul în perfectă stare de sănătate. La 33 de bolnavi se consemnează o tahicardie ventriculară, evoluţia acestora fiind în urma tratamentului aplicat fără nici o complicaţie.

Considerăm important să semnalăm următoarele aspecte:

a. Nu toate tulburările de ritm şi de conducere au aceeaşi semnificaţie prognostică, dar impun o supraveghere atentă.

b. Sfîrşitul letal în unele cazuri nu se datoreşte tulburării de ritm propriu-zis, ci masivităţii şi întinderii infarctului, după cum în alte cazuri aritmiile pot duce la moarte, deşi necroza miocardică este redusă.

c. Perturbările hemodinamice severe, consecinţă a unor tulburări de ritm, agravează pe cele anterioare, consecinţă a infarctului propriu-zis, ajungîndu-se la un colaps care este ireversibil şi cauzator al decesului.

d. În sfîrşit, este indicat ca în fiecare unitate spitalicească mai importantă să existe un serviciu de reanimare cardiacă.

I. *Tahicardiile ventriculare* reprezintă, poate, accidentul cel mai sever în cursul evoluţiei unui infarct de miocard complicat cu tulburări de ritm, deoarece acestea duc foarte rapid la apariţia unui colaps sever.

În astfel de cazuri se va administra imediat *morfină i.v.* şi hidroxizină i. m. Uneori, cu această medicaţie se poate restabili ritmul sinuzal. În caz de eşec, se va recurge la *şocul electric* extern, prin care se obţine, în majoritatea cazurilor, normalizarea ritmului şi a tensiunii.

În lipsa aparaturii se va recurge la *procainamidă* sau *ajmalină*. Se preferă ajmalina procainamidei, dată fiind acţiunea inotropă negativă a acesteia din urmă. Ajmalina este un derivat al *Rauwolfiei serpentina*, foarte activă în combaterea hiperexcitabilităţii miocardului ventricular şi în acelaşi timp cu acţiune inotropă pozitivă. Se recomandă administrarea unei fiole de 50 mg i. v. lent timp de 1 minut sau „perfuzia intravenoasă rapidă şi concentrată".

În ultimul timp se semnalează posibilitatea apariţiei fibrilaţiei ventriculare în cursul tratamentului cu ajmalină, deci se impune prudenţă în folosirea drogului.

În lipsa posibilităţilor terapeutice semnalate se va recurge la procainamidă, care se va administra în doză de 2—4 g/24 de ore, în perfuzie i.v. lentă şi sub controlul electrocardiografic sau pe cale i. m. în lipsa posibilităţilor de control electric.

Odată restabilit ritmul sinuzal, se va consolida rezultatul prin administrarea, încă cîteva zile, de procainamidă şi săruri de K *per os*.

Accident de temut în trecut, cînd era cvasimortal, în prezent tahicardia ventriculară beneficiază de un tratament cu rezultate pozitive în aproape 75% din cazuri.

Fibrilaţia ventriculară reprezintă o tulburare gravă de ritm, care apare în cursul evoluţiei infarctului de miocard recent şi care se însoţeşte

Scanned with OKEN Scanner

de o mortalitate foarte ridicată (90%). În astfel de cazuri se va practica de urgenţă masajul cardiac extern pînă la defibrilarea electrică, care este singurul tratament eficace. Se începe cu masajul cardiac extern, pentru că un miocard anoxic răspunde prost la defibrilare.

Deşi şocul electric are efect salutar în majoritatea cazurilor, bolnavii pot deceda după una sau mai multe recidive, care apare în zilele, mai rar săptămînile următoare.

II. *Tratamentul blocului auriculo-ventricular complet*, însoţit de crize sincopale Adams-Stokes.

La terapia clasică cu efedrină (2—4 cg × 4/24 ore) se adaugă :

— *Corticoterapia*, care îşi justifică utilizarea în astfel de cazuri, dat fiind că la apariţia blocului concură mai mulţi factori — edemul, inflamaţia şi ischemia — , cel puţin doi din aceştia fiind pozitiv influenţaţi de această medicaţie.

Se preferă administrarea i.v. de hemisuccinat de hidrocortizon, în doză de 100—125 mg/24 de ore, pe o perioadă de 3—5 zile, după care timp de 7—10 zile se administrează *per os* Δ-cortizon în doze descrescînde, 30—10 mg/24 de ore. Este de preferat continuarea tratamentului şi cîteva zile după revenirea la normal a tulburării de conducere.

— *Substanţele simpaticomimetice*, dintre care cea mai indicată este *izopropilnoradrenalina* (izoproterenol, izoprenalină, bronhodilatin CIF), date fiind proprietăţile sale farmacodinamice (creşte moderat consumul de O_2 al miocardului, scade presiunea diastolică, presiunea venoasă centrală şi timpul de circulaţie şi realizează o vasodilatare interesînd sectoarele muscular, renal şi pulmonar). Merită subliniat faptul că dintre toate simpaticomimeticele este cea mai puţin nocivă, acţionează direct asupra centrilor de automatism superior al cordului (accelerează ritmul sinuzal şi creşte conducerea atrioventriculară, influenţînd ţesutul nodal) şi nu are influenţă asupra excitabilităţii miocardului ventricular. Se prezintă sub formă de comprimate (10 mg) pentru administrarea sublinguală şi fiole de 1 ml 0,2 mg substanţă activă — clorhidrat de izoprenalină — , folosită îndeosebi pentru perfuzia intravenoasă.

Izoprenalina se va administra, cînd utilizăm calea intravenoasă, numai în soluţie glucozată izotonică. Doza pentru 24 de ore este de 8—20 de fiole, ritmul de perfuzie fiind în funcţie de rezultatul obţinut. De remarcat că efectul nu este propriu-zis proporţional cu doza şi că, în general, se obţine o accelerare maximă de ritm, care nu depăşeşte 30—40%. De asemenea, în cursul perfuziei pot apărea alterări ale ventriculogramei — deşi se afirmă că nu creşte excitabilitatea miocardului ventricular — ,care pot ceda spontan sau impun o modificare a ritmului de perfuzie.

În sfîrşit, administrarea sa este contraindicată dacă pacientul a urmat un tratament cu inhibitori ai MAO.

Perfuzia se menţine cîteva zile, după care se trece la administrarea perlinguală, 6—12 comprimate/24 de ore, în doze, rapid descrescînde. Actualmente se încearcă şi acţiunea unui preparat de izoprenalină retard.

Scanned with OKEN Scanner

În caz că administrarea izoprenalinei este fără efect, se poate încerca soluţia molară de lactat de sodiu în perfuzie i.v., existînd însă pericolul creşterii excitabilităţii miocardului. Dacă nici prin această tentativă terapeutică nu se obţine efectul scontat, unii autori (Ferrero) preconizează administrarea soluţiei polarizante propuse de Sodi-Pallares. Perfuzia se administrează lent, intravenos, timp de 12 ore. Acest amestec, favorizînd reîntoarcerea K în celula miocardică din focarul ischemic, ar diminua excitabilitatea miocardului.

Folosind corticoterapia şi izoprenalina în cazurile de infarct miocardic complicat cu bloc atrioventricular complet, reuşim adesea o revenire la ritmul sinuzal sau un ritm cu o frecvenţă convenabilă, care pun bolnavii la adăpost faţă de crizele sincopale Adams-Stokes. În caz că aceste accidente sincopale apar totuşi, atitudinea terapeutică este în funcţie de frecvenţa cu care apar.

În cazul cînd este vorba de apariţia unei sincope cu tendinţă de a se prelungi, se va face apel la *stimularea artificială electrică a inimii*. În astfel de cazuri se va indica *stimularea indirectă* sau externă, care are avantajul că este o metodă simplă şi rapidă, sau *pacemaker* artificial cu electrozi endocavitari.

Dacă sincopele se repetă, cu tot tratamentul corect aplicat, existînd pericolul unei stări de rău sincopal, cu consecinţe grave asupra întregii economii, dar mai ales asupra însuşi cordului şi creierului, este indicat un antrenor permanent, prin sondă endocavitară. Unii autori recomandă să se aplice preventiv antrenorul electrosistolic dacă ritmul este sub 40/minut. Electrodul este pus în contact cu endocardul ventriculului drept cu ajutorul unei sonde introduse pe cale intravenoasă. Dat fiind că aceste accidente în cursul infarctului sînt trecătoare, sonda intracavitară, purtătoare a electrodului stimulant, nu se menţine decît cîteva zile.

În ceea ce priveşte antrenorul electrosistolic asincron, trebuie menţionat că, în momentul în care conducerea atrioventriculară se restabileşte, poate declanşa ritmuri competitive, care sînt de temut, deoarece acestea se pot transforma în salve bigeminate sau tahicardii şi fibrilaţii ventriculare.

În ultimul timp, aceste inconveniente au fost evitate prin utilizarea „antrenorului electrosistolic santinelă", care intră în acţiune numai în cazul cînd apar pauze ventriculare, care prin durata lor devin nocive.

Astfel, cînd ritmul ventricular scade sub o cadenţă anterior fixată, în mod automat comanda inimii este preluată de stimulator.

Cu toate succesele terapeutice realizate în ultimii ani privind blocurile atrioventriculare complete, care complică un infarct de miocard recent, mortalitatea se menţine totuşi ridicată (45%).

În unele cazuri dramatice survine oprirea subită a cordului, accident de severitate extremă, care impune reanimarea cardiopulmonară de urgenţă, după unii autori în 30 de secunde pînă la 1 minut, după alţii eficienţa restabilirii fiind îndoielnică după 4—5 minute, dar posibilă în primele 2—3 minute.

Eficiența terapiei crește dacă bolnavul este sub o supraveghere electronică „monitor", capabilă de a declanșa automat antrenorul electrosistolic sau șocul defibrilator.

În lipsa acestei aparaturi, conduita terapeutică este următoarea:

a. Excitarea regiunii precordiale prin mici lovituri executate cu mîna sau flagelații cu un prosop ud.

b. Masajul cardiac extern, corect făcut, asociat cu respirația artificială (respirație gură la gură).

c. Injectarea intracardiacă de adrenalină 4 ml (1 ml sol. 1‰ adrenalină + 9 ml ser fiziologic).

d. Stimularea electrică externă a inimii (antrenor electrosistolic) în caz de stopaj cardiac (verificat ECG).

e. Șoc electric extern în scopul defibrilării, în caz de fibrilație ventriculară (masajul cardiac extern nu va fi întrerupt pînă în momentul defibrilării și nici chiar după, pînă nu apar pulsații satisfăcătoare).

Dacă după 30 de minute midriaza se menține și restabilirea eficace a circulației nu s-a produs, este inutil să insistăm în acțiunea noastră de reanimare cardiorespiratorie, deoarece la nivelul creierului au apărut deja leziuni ireversibile. Aplicarea acestei terapeutici dă uneori rezultate pline de satisfacții, așa cum au comunicat la noi Teodorescu și colab. (95).

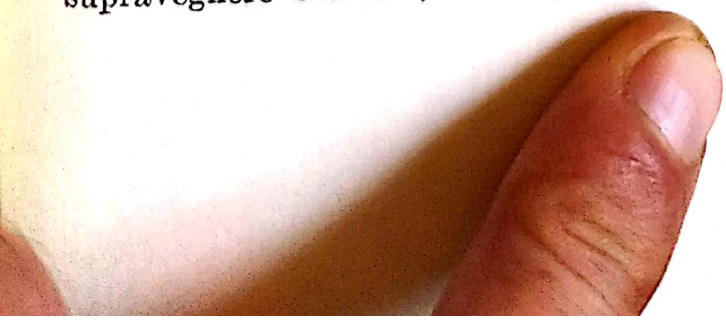
III. *Tratamentul tahicardiilor și al tulburărilor de ritm supraventriculare* impune de asemenea o conduită rapidă și bine codificată, deoarece ritmul rapid accentuează sau produce o importantă scădere tensională, pe de o parte, iar pe de altă parte există riscul instalării unei insuficiențe cardiace, adesea greu de combătut. În grupul acestor tulburări de ritm semnalăm tahicardia sinuzală, peste 100/min și durabilă, tahicardiile nodale, flutterul atrial cu ritm rapid și tahiaritmia prin fibrilație atrială. Toate acestea beneficiază de tratamentul digitalic corect aplicat.

Numeroase au fost controversele privind administrarea de digitală în cursul infarctului de miocard, iar reținerea pe care o mai manifestă unii autori nu are o bază riguros științifică, deoarece eșecurile sînt consecința masivității și întinderii infarctului, iar unele accidente (vărsături, tulburări de conducere etc.) nu sînt nici mai frecvente și nici mai grave decît în insuficiența cardiacă congestivă banală, așa cum a arătat Himbert și colab. (45), care au urmărit 100 de infarcte de miocard recente tratate cu digitală. Este însă contraindicată în infarctele complicate cu bloc atrioventricular complet, în tahicardiile ventriculare și în extrasistolele ventriculare, în salve și polimorfe.

Calea de administrare a digitalei poate fi *per oral* sau parenterală (i.v.). Mulți autori preferă calea *per oral*, doza zilnică variind între X și XXV picături de digitoxină 1‰ sau doza echivalentă de pulbere de digitală, în funcție de alură și răspunsul ventricular.

În caz că se impune administrarea parenterală, se va prefera Cédilanid fiole de 2 ml (0,4 mg dezacetil-lanatosid C) de 2—4 ori în 24 de ore.

Tratamentul digitalic în atare împrejurări trebuie condus cu atentă supraveghere clinică și electrocardiografică pentru a surprinde la timp



un eventual supradozaj. De asemenea, este bine să se asocieze diuretice, săruri de K în doze suficiente şi anticoagulante. Rezultatele terapeutice sînt bune şi foarte bune. Himbert şi colab. obţin rărirea ritmului ventricular în 90% din cazuri, restabilirea ritmului sinuzal în 71% din cazuri şi reducerea sau ameliorarea evidentă a semnelor de insuficienţă cardiacă în 75% din cazuri.

În caz de eşec se indică şocul electric extern. Odată restabilit ritmul sinuzal, acesta se consolidează prin administrarea de chinidină în doze moderate (0,20 g × 3—4 ori/24 ore).

Mulţi autori semnalează dificultatea de a influenţa unele tahicardii sinuzale (120—130/min), care răspund greu sau sînt refractare la digitală, în doze adecvate. Slama semnalează, ca şi alţi cercetători, procentajul ridicat de decese la această categorie (60%).

Deşi unii autori consideră că cele mai multe *aritmii extrasistolice* (atriale sau ventriculare) au o evoluţie spontan favorabilă şi că nu necesită nici un tratament, noi considerăm că acestea, în cazul infarctului de miocard, sînt expresia unei excitabilităţi crescute a miocardului, iar cele ventriculare, mai ales cînd sînt frecvente şi polimorfe, sînt un semnal de alarmă pentru o eventuală fibrilaţie ventriculară. Ca atare, noi apreciem că trebuie tratate cu toată atenţia. Chinidina în doză de 0,20 g × 3—4/24 de ore este eficace în majoritatea cazurilor. Cînd răspunsul pozitiv întîrzie, asocierea sărurilor de K ar favoriza efectul scontat (unele cercetări au arătat că eficacitatea chinidinei este nulă în carenţă de K). Administrarea chinidinei impune atenţie în caz de tensiune arterială scăzută sau în caz de QT alungit.

În caz de intoleranţă la chinidină se va administra ajmalină i. m. în doză de 50 mg (Gylurytmal, fiole a 2 ml).

Încă în urmă cu 30 de ani, Scherf a propus administrarea de chinidină în scop preventiv în cursul infarctului de miocard, dar puţini au fost partizanii acestei metode. Katz nu constată vreun efect în sensul diminuării tulburărilor de ritm sau mortalităţii prin aceste complicaţii după administrarea chinidinei. La concluzii asemănătoare au ajuns Havidt, Blatt şi Havidt. Boone şi Papos (citaţi de (20)) afirmă că au obţinut un efect favorabil prin administrarea de chinidină în scop preventiv, mortalitatea scăzînd la 16% faţă de grupul martor, la care a fost de 35%. De curînd, Djordjevic şi Bozinovic (21) au studiat şi ei această problemă, ajungînd la concluzia că mortalitatea nu este influenţată, iar chinidina, socotită de unii ca nocivă, s-a dovedit inofensivă. Ei socotesc că, deşi nu pot trage concluzii valabile, numărul lor de cazuri fiind mic, administrarea de chinidină în scop profilactic este de încercat.

În ceea ce ne priveşte, nu sîntem partizanii acestei metode.

Actualmente, o serie de autori utilizează propranololul în scop profilactic sau curativ pentru evitarea sau combaterea tulburărilor de ritm în infarctul de miocard. Snow, (91) de pildă, arată că a redus mortalitatea infarctului de miocard, administrînd preventiv acest drog, dar rezultatele sale nu sînt confirmate încă de alte lucrări recente.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul colapsului și al șocului din cursul infarctului de miocard. În acest domeniu s-au făcut progrese importante, datorită aprofundării mecanismelor fiziopatologice, ca și apariției unor droguri cu efecte mult superioare vechilor medicamente utilizate în combaterea șocului cardio-circulator.

În prezent există o codificare a conduitei terapeutice a șocului în cursul infarctului de miocard, succesiunea gesturilor terapeutice fiind :

A. *Combaterea durerii și sedarea celor anxioși și agitați.* Nu rareori suprimarea durerii poate să ducă rapid la dispariția unei stări de colaps sau de șoc minor. Se recomandă în astfel de cazuri ca drogul (morfina) să fie administrat intravenos, deoarece pe cale i. m. sau s. c. se resoarbe mai lent. Doza administrată va fi 1/3 din cea care se administrează în mod obișnuit s. c. sau i. m. Sedarea se obține cu ajutorul barbituricelor (1—2 comprimate) sau al neuroplegicelor (clorpromazină 5 mg × 2—4/24 de ore).

B. *Administrarea de oxigen.* Se impune în șocul de orice natură și îndeosebi în cel din cursul infarctului, dată fiind hipoxia marcată, care apare prin mecanisme complexe. De preferat este administrarea acestuia sub cort cu un debit de 12—18 l/min, ceea ce realizează o concentrație de 50—60% O_2, cel puțin în primele zile de evoluție, după care se va administra pe cale endonazală, cu ajutorul unei sonde, cu un debit de 6—8 l/m, realizîndu-se o concentrație de 30—40%.

În astfel de cazuri se recomandă respirația artificială cu suprapresiune.

În literatură apar unele rezultate, care se mai cer adîncite, privind tratamentul hiperbaric cu O_2 într-o serie de afecțiuni printre care și șocul cardiogen. Presiunea sub care este administrat O_2 atinge 2 1/2 atm.

C. *Tratamentul hipotensiunii arteriale* din cursul șocului prin infarct miocardic. Scăderea tensiunii arteriale este consecința scăderii debitului bătaie. Cea mai logică terapie ar fi punerea în repaus a miocardului ventricular și asigurarea funcției sale de către o pompă artificială.

Pe aceeași linie se situează și adoptarea de către unii autori *a administrării de glucozizi digitalici* în șocul cardiogen, chiar în absența semnelor de insuficiență cardiacă. Studii experimentale, printre care și cele ale lui Marano și colab. (58), au demonstrat că, din punct de vedere hemodinamic, infarctul miocardic experimental asociat cu șoc se însoțește de o scădere apreciabilă a debitului cardiac, care poate merge pînă la 60%, ca și de o scădere a presiunii din aortă și ventriculul stîng, atingînd, respectiv, 46 și 63%. Administrînd i. v. ouabaină, în doze adecvate (0,04 mg/kg corp), au constatat o creștere semnificativă a debitului cardiac (50%) și a presiunii în aortă (40%) și ventriculul stîng (46%).

În clinica umană se preferă Cédilanid-ul, care se administrează i. v. în doze de 2—4 fiole/24 de ore. Se pare totuși că există destulă reținere în legătură cu administrarea de glucozizi în perioada de șoc a infarctului miocardic.

Dacă la 15 minute după sedarea durerii și administrarea de O_2 tensiunea arterială nu numai că nu are tendință la creștere, dar chiar are

Scanned with OKEN Scanner

tendința la scădere, se impune creșterea rezistenței periferice prin administrarea de vasopresoare. Administrarea lor are o bază fiziopatologică, care în același timp scoate la iveală și inconvenientele respective. Astfel, prin vasoconstricția periferică se urmărește o creștere adecvată a presiunii arteriale sistemice și pomparea în circulația generală a sîngelui venos stagnant, dar în același timp se realizează o accentuare a rezistenței periferice deja crescută ca reacție la descărcarea de catecolamine stocate în medulo-suprarenală și fibre simpatice post ganglionare, ceea ce face ca debitul să scadă în principalele viscere, mai ales în rinichi, și travaliul cardiac să crească.

Totuși, experiența practică ne-a arătat și nouă, ca și la majoritatea autorilor, că administrarea lor este imperioasă, deoarece creșterea tensională astfel obținută ameliorează hemodinamica coronariană și a organelor vitale. Desigur, că, administrate o perioadă mai îndelungată, ele duc la perturbarea circulației capilare și la agravarea tulburărilor metabolice.

Astăzi posedăm un grup eficace de medicamente vasopresoare, din care citățm pe cele mai folosite : *noradrenalina*, *fenilefrina*, *metaraminolul* și *hipertensina* sau angiotensina II.

Noradrenalina (Norepinefrină) este drogul cel mai puternic dintre aminele presoare, fiind cunoscută sub numele comercial de Levophed Levarterenol, Arterenol, Norepinefrină, Noratrinal. Se prezintă în fiole de 4 ml, conținînd 4 mg substanță activă. Se administrează numai în perfuzie i. v. în soluție glucozată izotonică. Doza în 24 de ore este de 4—16 mg, care se diluează în 500 ml ser glucozat izotonic. Poate genera unele incidente, ca necroza locală la locul de perfuzie, tubolopatia acută prin scăderea debitului renal și uneori edemul pulmonar acut. În consecință, perfuzia va fi supravegheată atent. Se va controla tensiunea din două în două minute, ritmul perfuziei fiind în funcție de efectul obținut ; se va supraveghea cu atenție cordul (posibilitatea ca drogul să declanșeze tulburări de ritm), diureza, venele în care se face perfuzia și țesuturile adiacente.

Fenilefrina (neosinefrina) este mult mai maniabilă decît noradrenalina și poate fi administrată pe orice cale. Se prezintă în fiole de 1 ml, conținînd 5 mg substanță activă. Intramuscular se administrează cîte 5—10 mg, repetîndu-se din oră în oră. Acțiunea sa presoare este moderată și de scurtă durată. Mărește debitul cerebral și coronarian, ca și noradrenalina, însă este mai puțin activă decît aceasta.

Metaraminolul, comercializat sub numele de aramină, este considerat de unii tot atît de activ ca și noradrenalina ; alții apreciază că acțiunea sa este ca valoare intermediară între neosinefrină și noradrenalină. Drogul acționează fie direct asupra fibrei musculare netede, fie favorizînd eliberarea catecolaminelor endogene. Este mai maniabil decît noradrenalina, administrîndu-se parenteral atît pe cale i. v., cît și i. m. și s.c. Se prezintă în fiole de 1 ml, conținînd 10 mg de substanță activă ; doza pe 24 de ore este de 10—150 mg. Acțiunea sa poate scădea pînă la anihilare, dacă se epuizează rezervele tisulare de catecolamine.

Scanned with OKEN Scanner

Hipertensina, deşi este considerată un puternic vasoconstrictor, nu îşi găseşte întrebuinţarea în şocul cardiogen, deoarece s-a demonstrat că exercită o acţiune nedorită vasoconstrictoare asupra coronarelor. Unii autori au folosit-o totuşi în doze de 3—5 mg diluată în 500 ml glucoză 5%. Indicaţia sa majoră o reprezintă cazurile de şoc, la care se asociază şi o intoxicaţie cu tricloracetic sau inhibitori ai MAO, în care noradrenalina este formal contraindicată.

Perfuziile de plasmă şi sînge au fost cîndva recomandate în tratamentul şocului din cursul evoluţiei infarctului de miocard, bineînţeles în epoca în care substanţele vasopresore de tipul aminelor semnalate nu erau cunoscute sau intrate în terapeutica curentă, şi în lipsa semnelor de insuficienţă ventriculară stîngă sau insuficienţă cardiacă congestivă. Scopul urmărit era restabilirea masei sanguine şi, prin aceasta, ameliorarea hemodinamicii în general şi a celei cardiace, cerebrale şi renale în special. Astăzi, majoritatea autorilor le contraindică, deoarece în cele mai multe cazuri este vorba de o profundă alterare a pompei cardiace, care nu poate răspunde la o creştere a reîntoarcerii venoase.

Corticoizii au fost recomandaţi şi folosiţi din ce în ce mai mult în urma rezultatelor bune obţinute în şocul endotoxinic la animal. Se injectează i. v. sau în perfuzii în doze mari, 25—50 mg cortizon pe kg/corp. Efectul acestora se datoreşte nu numai acţiunii propriu-zis hormonale, ci mai ales faptului că scade rezistenţa periferică, ameliorează reîntoarcerea venoasă şi debitul cardiac.

Nu ne-a făcut impresia că tratamentul corticoterapic modifică evoluţia şocului care însoţeşte infarctul, iar unele date din literatură vin să întărească observaţia noastră.

Astfel, studiul sistematic făcut de Scottish Society of Physicians (113), privind influenţa corticoterapiei în perioada iniţială a infarctului de miocard, precizează că aceasta nu a influenţat starea de şoc şi nici nu a prevenit tulburările de ritm. De asemenea, Schaub şi Rothlin (87) au semnalat faptul că steroizii nu potenţează efectele vasopresoarelor în cursul terapiei infarctului însoţit de şoc, aşa cum se întîmplă în şocul infecţios sau alergic.

În sfîrşit, am remarcat şi noi unele particularităţi privind severitatea şocului în infarctul de miocard, în care letalitatea se menţine încă ridicată (50%), cu toate că s-a ameliorat mult faţă de ceea ce era în urmă cu 20 de ani (80—90%).

1. Deşi se obţine prin mijloacele terapeutice semnalate o creştere rapidă a cifrei tensionale, în unele cazuri starea de şoc continuă să se menţină.

2. Adeseori, după o reanimare aparent eficientă, pacienţii decedează în zilele sau săptămînile următoare.

3. Uneori, medicaţia vasopresoare pare fără efect, deşi este administrată în doze adecvate.

Masivitatea şi întinderea infarctului, apariţia unor tulburări de ritm, a acidozei metabolice, a epuizării catecolaminelor endogene pot explica cele mai multe din aceste cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Orice şoc care răspunde greu la terapie, se prelungeşte, este de cele mai multe ori ireversibil. Mai înainte însă de a face acest prognostic, va trebui să cercetăm o eventuală acidoză metabolică, care, corectată prin perfuzia de CO_3HNa, va ameliora reacţia vaselor la catecolaminele proprii; adeseori, un răspuns neînsemnat la un vasopresor poate fi ameliorat şi tensiunea poate să urce la o cifră acceptabilă prin asocierea a două vasopresoare.

Tratamentul sindromului postinfarct

Tratamentul este o consecinţă logică a concepţiei etiopatogenice asupra acestui sindrom, care este considerat, de majoritatea autorilor, ca o manifestare nespecifică, de natură foarte probabil alergică, declanşată, fie de însăşi resorbţia zonei infarctizate, fie de o agresiune virotică sau microbiană.

Astfel, iniţial s-au recomandat salicilatul de sodiu şi aspirina, aceasta din urmă fiind preferată de foarte mulţi autori. Doza zilnică este de 6—8 g aspirină şi se administrează pînă la rezolvarea simptomelor şi semnelor ce caracterizează sindromul. Dat fiind aspectul uneori sever şi alarmant, mai mult pentru bolnav, ca şi recăderile frecvente constatate în unele cazuri, s-a căutat un alt remediu, care să fie capabil să ducă rapid la suprimarea simptomatologiei. Corticoizii au întrunit sufragiul majorităţii cercetătorilor, deoarece prin acţiunea lor antiinflamatoare se obţine rapid scăderea febrei, resorbţia exsudatelor pleuropericardice, dispariţia dispneei. Prednisonul, în doze de 60 mg/24 de ore, se administrează timp de 10 zile, după care dozele se scad progresiv. Este recomandabil ca întreruperea corticoizilor să se facă cînd VSH revine la normal. Dar şi această medicaţie, care a entuziasmat la început, a dezamăgit în parte, deoarece recăderi, uneori frecvente, s-au constatat şi după această terapie. Mai mult încă, s-a observat un fel de „cortizonodependenţă"; astfel, Dressler citează un caz personal în care tentativa de suprimare a cortizonului se însoţea de recrudescenţa manifestărilor, încît a fost nevoit să-l administreze în două perioade pe o durată de 10 luni şi, respectiv, 2 ani.

Unii autori recomandă în astfel de cazuri cu tendinţă de repetare să se suprime cortizonul pentru o perioadă de timp mai îndelungată. Este bine să fim atenţi şi cu ceea ce se desemnează ca recădere, deoarece în unele cazuri, după întreruperea tratamentului, se observă o revenire de scurtă durată a febrei, fără să apară şi celelalte semne şi simptome, deci fără să fie vorba de recădere (11). În sfîrşit, o problemă mult discutată priveşte oportunitatea continuării tratamentului cu anticoagulante în caz de apariţie a unui sindrom Dressler. Majoritatea autorilor sînt de părere să se suprime tratamentul cu anticoagulante, existînd pericolul apariţiei unei pericardite hemoragice, care se poate termina fatal.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Arnulf G., *Chirurgie des coronaires*, Presse méd., 1967, *3*, 133.
2. Arnulf G., *Résultat des infiltrations et de la section du plexus préaortique dans l'angine de poitrine*, I-er Congrès Mondial de Cardiologie, Paris, Sept. 1950.
3. Battezzati M., Falcidieno P., Bertini A., Passagio E., De Martini R., *Studio della pressione reflua del ramo descendente dell 'arteria coronaria sinistra dopo oclusive acuta sperimentale in rapporto alla dinsura bilaterale delle artere mammare interne*, Minerva cardioangiol., 1964, **12**, *61*, 218.
4. Bailey C. P., Gilman P. A., *Experimental and clinical resection for ventricular aneurysm*, Surg. Gynec. Obstet., 1957, *104*, 539.
5. Bailey C. P., May J., Lemmon W. M., *Survival after coronary endarterectomy in man*, J.A.M.A., 1967, *164*, 641.
6. Bernstein L., Friesinger G. C., Lichtlen P. R., Ross R. S., *The effect of nitroglycerin on the systemic and coronary circulation in man and dogs*, Circulation, 1966, *33*, 107.
7. Bramish R. E., Storrie Y. M., *Impending myocardial infarction (Recognition and management)*, Circulation, 1960, *21*, 1107.
8. Borchgrewink C. F., *Long-term anticoagulant therapy in angina pectoris*, Lancet, 1962, I, *1*, 449.
9. Borchgrewink C. F., *Long-term anticoagulant therapy in angina pectoris and myocardial infarction*, Acta med. scand., 1960, Suppl., 359.
10. Boucek R., Murphy W. P., *Segmental perfusion of the coronary arteries with fibrinolysin in man following a myocardial infarction*, Amer. J. Cardiol., 1960, *5*, 525.
11. Bouvrain Y., Sikorov H., Abastado M., *Corticotherapie et infarctus du myocarde*, Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1959, *75*, 539.
12. Buchwald H., *Lowering of cholesterol absorption and blood level by ideal exclusion. Experimental basis and preliminary clinical report*, Circulation, 1964, **29**, *5*, 713.
13. Candardjis G., Rivier J. L., Hann Ch., *Fistule entre artère coronaire et cœur droit. Valeur de l'exploration angiographique*, Schweiz. med. Wschr., 1963, **15**, *24*, 859.
14. Cărpinişan C., *Revascularizarea miocardului prin pudraj cu aureomicină (observaţii clinice şi experimentale)*, Chirurgia, 1957, *6*, 202.
15. Catinat J., Sauvan R., *Traitement des formes sévères d'angine de poitrine par un dérivé de la pipérezine (4105 S)*, Presse méd., 1966, *36*, 1853.
16. Cesarman T., *Serendipitio y angina de pecho. In forme preliminere*, Arch. int. Cardiol., Mexico, 1957, *27*, 563.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor: Dr. COMAN CIUCEANU
Tehnoredactor: VICTORIA UNGUREANU

Dat la cules 07.06.1968. Bun de tipar 23.11.1968. Apărut 1968. Tiraj 3120. Hîrtie scris I A 70×100 de 80g/m². Coli editoriale 25,67. Coli de tipar 19,50. Planşe 2 A 8643. C.Z. pentru bibliotecile mari 616.132.2-008.64. C.Z. pentru bibliotecile mici 616.13-008.

Intreprinderea Poligrafică „Informaţia" Str. Brezoianu nr. 23–25. Bucureşti, Republica Socialistă România comanda nr. 263.

Scanned with OKEN Scanner

ÎN

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA

VOR APĂREA:

TH. BURGHELE şi GR. BLAJA, Tuberculoza urogenitală

N. CAJAL şi M. GRUIA, Grupul virusului ECHO

O. FODOR, Boala ulceroasă

GH. LUPAŞCU, D. PANAITESCU, Hidatidoza

ŞT.-M. MILCU şi ANETA DĂNILĂ-MUSTER, Endocrinologie ginecologică

ŞT.-M. MILCU şi colab. Endocrinopatiile genetice

I. PAVEL, Ereditatea în diabet

O. SAGER şi colab., Anatomia, fiziologia şi fiziopatologia lobului temporal

P. VANCEA şi P. P. VANCEA, Glaucomul

Scanned with OKEN Scanner